

Genes en el cáncer de cuello uterino

Genes in the Cervix Cancer

María Caridad Ávila Mora ¹, Juan Tomás Sansarí Baro ², Vicente Pavón Gómez ³

- 1 Máster en Atención Integral al Niño. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Policlínica Pedro del Toro Saad. Holguín. Cuba.
- 2 Máster en Enfermedades Infecciosas. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Policlínica Pedro del Toro Saad. Holguín. Cuba.
- 3 Máster en Urgencias Médicas. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral y en Medicina Interna. Policlínica Pedro del Toro Saad. Holguín. Cuba.

Señor Editor:

Hemos leído el artículo de Zaldívar Guerrero y coautores ¹, que trata sobre el comportamiento en el municipio holguinero de Antilla de la neoplasia intraepitelial del cuello uterino, una etapa inicial del cáncer invasor, que constituye una de las principales causas de morbilidad y mortalidad en mujeres en edad fértil ².

Aunque en el surgimiento de las lesiones precancerosas y del carcinoma del cérvix, se involucran algunos factores de riesgo relacionados con conductas sexuales, un aspecto no investigado en el citado trabajo ¹ por cuestiones logísticas, es el papel que desempeñan los genes. A continuación se tratarán ciertos eventos genéticos implicados en la carcinogénesis cervical como la activación de protooncogenes y la inactivación de genes supresores tumorales³. El papel atribuido al papilomavirus humano (HPV) se describió antes en otra contribución ⁴.

Los oncogenes son alelos hiperactivos o desregulados de genes promotores del crecimiento normal, que actúan como aceleradores de la proliferación celular y que cuando experimentan mutaciones o se expresan a niveles altos contribuyen a que una célula normal se convierta en una célula cancerosa ⁵. Estos genes son dominantes, ello significa que basta con que se altere una sola copia del gen para que se exprese el fenotipo tumoral, a diferencia de los genes supresores tumorales que son recesivos y se requieren que se alteren ambas copias del gen. Para ampliar sobre estos conceptos básicos, recomienda la lectura titulada *El cáncer, una enfermedad genética*, de Miguel Soca y otros autores⁵.

Actualmente se sabe de más de 500 genes involucrados en la carcinogénesis cervical mediante mecanismos de metilación, amplificación genética, mutaciones, polimorfismo y cambios en el nivel de expresión ⁶. Con frecuencia en el cáncer de cérvix se activan por amplificación protooncogenes como *EGFR*, *MYC* (8q24), *ERBB2* (17q11.2-12), *CCND1* (11q13), *HRAS* (11q15.5) y *cIAP1* (11q22) ⁷.

El gen del receptor del factor de crecimiento epidérmico (*EGFR*), localizado en el cromosoma 7p11.2-p12, es el primer receptor transmembranal de tirosina quinasa que se vincula directamente con el cáncer en seres humanos, incluido el cáncer cervicouterino ⁷. Otro oncogén que se sobreexpresa en el tumor cervical es *BCL-2* en dependencia del grado de las lesiones cervicales ⁸. También es importante en el surgimiento del cáncer de cérvix el silenciamiento epigenético de genes supresores tumorales ⁹.

La caracterización de genes involucrados en la carcinogénesis cervical posee capital importancia en la identificación de marcadores para un diagnóstico precoz certero y para la tipificación de dianas terapéuticas, y ello repercutirá en la prevención y tratamiento oportunos de este grave problema de salud mundial, aunque se requieren aún más investigaciones para esclarecer múltiples aspectos controversiales con efectos sin dilucidar con claridad.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Zaldivar Guerrero M, Escalona Ballester Y, Conde García WM, Boch Ramírez MA, Cadesuñer Gómez IT. Comportamiento de la neoplasia intraepitelial cervical en pacientes atendidos en la Policlínica de Antilla, Holguín. *Correo Cient Méd.* 2012 [citado 21 ene 2013]; 16 (4). Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/viewFile/19/241>
2. Reyes González O, López Méndez A, Batista Campos A. Caracterización histopatológica y evolución del carcinoma epidermoide infiltrante del cuello uterino. *Correo Cient Méd.* 2011 [citado 14 nov 2012]; 15 (1). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no151/pdf/no151ori04.pdf>
3. Rajkumar T, Sabitha K, Vijayalakshmi N, Shirley S, Bose MV, Gopa G, et al. Identification and validation of genes involved in cervical tumourigenesis. *BMC Cancer.* 2011 [citado 23 ene 2013]; 11:80 Disponible en: <http://www.biomedcentral.com/1471-2407/11/80>
4. Leyva Quiala C, Acosta Yamacho N, Leyva Martínez N. ¿Es causa de cáncer cervical la infección por papilomavirus humano? *Correo Cient Méd.* 2012 [citado 25 ene 2013]; 16 (4). Disponible en: <http://www.revcoemed.sld.cu/index.php/cocmed/article/viewFile/780/234>

5. Miguel Soca PE, Almaguer Herrera A, Ponce de León D, Sales Márquez H, Pérez Rodríguez H. El cáncer, una enfermedad genética. *Correo Cient Méd Holguín*. 2007 [citado 27 ene 2013]; 11 (3). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no113/n113rev1.htm>
7. Agarwal SM, Raghav D, Singh H, Raghava GPS. CCDB: a curated database of genes involved in cervix cancer. *Nucleic Acids Res*. 2011; 39: 975-9.
8. Lida K, Nakayama K, Rahman MT, Rahman M, Ishikawa M, Katagiri A, et al. EGFR gene amplification is related to adverse clinical outcomes in cervical squamous cell carcinoma, making the EGFR pathway a novel therapeutic target. *Br J Cancer*. 2011; 105: 420-7.
9. Protrka Z, Arsenijevic S, Dimitrijevic A, Mitrovic S, Stankovic V, Milosavljevic M, et al. Co-overexpression of bcl-2 and c-myc in uterine cervix carcinomas and premalignant lesions. *Eur J Histochem*. 2011; 55: 44-9.
10. Wilting SM, van Boerdonk RAA, Henken FE, Meijer CJLM, Diosdado B, Meijer GA, et al. Research Methylation-mediated silencing and tumour suppressive function of hsa-miR-124 in cervical cancer. *Mol Cáncer*. 2010 [citado 27 ene 2013]; 9 (167). Disponible en: <http://www.molecular-cancer.com/content/9/1/167>

Recibido: 31 de enero de 2013.

Aprobado: 11 de febrero de 2013.

Dra. María Caridad Ávila Mora. Policlínica Pedro del Toro Saad. Holguín. Cuba.

Correo electrónico: lisbanlis@crystal.hlg.sld.cu