

PERSPECTIVAS**EL CAMINO TORTUOSO DE LA INVESTIGACION BASICA***Elizabet Uribe Arango****INTRODUCCION**

La idea de este documento surge durante una interesante clase de inmunología en la cual se habló de la proteína P-53, que es considerada como responsable del cáncer, una enfermedad que en nuestros días, a pesar de todos los adelantos en la ciencia médica, sigue cobrando muchas vidas.

La búsqueda del material fue muy ardua, porque se encuentra mucho sobre cáncer, pero muy poco acerca de la proteína P-53 en enfermedades autoinmunes que fue el tema elegido inicialmente.

Las fuentes de datos que utilicé para la investigación del siguiente trabajo, fueron recomendados de MED LINE e INTERNET, además tuve la necesidad de asesorarme, por cuestión de términos, de algunos libros, diccionarios y enciclopedias médicas.

El objetivo de este trabajo era consultar sobre la P-53, cuyo nombre y función me llamaron mucho la atención. Las células cancerosas crecen incontrolablemente y la P-53 es la responsable, en gran parte.

La relación entre la ciencia y la sociedad, es muy importante y necesario tenerla en cuenta para la realización de las investigaciones; para el control de las enfermedades.

Para realizar este documento tuve en cuenta los siguientes pasos:

1. Investigué, llevada por la curiosidad y el interés.
2. Consulté sobre dicha proteína.
3. Realicé el trabajo que se presenta a continuación.

EL TORTUOSO CAMINO DE LA INVESTIGACION BASICA

Los investigadores básicos se encuentran a la defensiva, como incremento de la presión sobre ellos, para convertir sus hallazgos en algo palpable para el mejoramiento de la condición humana.

Se pretende cambiar la investigación simple, por curiosidad, en una investigación en la que los resultados sean aplicables; en este sentido la investigación por curiosidad se encuentra amenazada.

Para ilustrar esta opinión Robert A. Weinberg discute un campo de la investigación biomédica, los varios ensayos para tratar los cánceres humanos, han sido lanzados

en una total ignorancia en porque las células cancerosas crecen incontrolablemente. Por esta razón se cree que la mejor forma de controlar el tratamiento del cáncer, está en tener un mayor entendimiento del mecanismo molecular y genético responsable del crecimiento celular. El más reciente conocimiento logrado en mecanismos moleculares y genéticos, se ha logrado casi que por el azar durante investigaciones curiosas en diferentes áreas, no teniendo aparente conexión con el problema del cáncer humano.

Investigando sobre las células cancerígenas se ha logrado entender aspectos sobre otras enfermedades no malignas (enfermedades autoinmunes, diabetes, hipertensión, difusión de células nerviosas). Las investigaciones por curiosidad, no deben ser ignoradas por completo ni tampoco canalizadas, por que de otra forma estaríamos negándonos una gran base de datos e información donde claves importantes pueden ser seleccionadas para resolver una gran variedad de problemas.

Los tres pasos más importantes para seguir una investigación son:

1. Investigar llevado por la curiosidad.
2. Buscar como implementar los resultados.
3. Hacer palpable los resultados.

En nuestro cuerpo se encuentra una especie de "mini-computador", el cual cuenta con un "circuito" especial en donde se encuentran todas y cada una de las células del organismo. Este minicomputador es usado por las células en el proceso de toma de decisiones importantes como crecimiento, división o permanencia.

El minicomputador miente, en realidad, sobre el problema del cáncer, anuncia que un tumor puede ser un conjunto de billones de células de las cuales algunas pueden ser descendientes de una célula que sufrió una mutación y proliferó.

Durante las últimas cinco décadas la comunidad médica ha tratado de controlar el cáncer con una gran variedad de estrategias que incluyen cirugía, quimioterapia, drogas y radiación; los resultados han sido variables.

De qué manera pueden las diferentes partes o componentes de este circuito, provocar o influir en ciertos tipos de cáncer humano?

*Estudiante Medicina CES.

Un componente de este circuito llamado proteína P-53 es averiada en un 50% en todos los cánceres, referente a esta proteína hablaré mas adelante pues es el objetivo clave en este documento.

Proteína P-53

Acumulación Nuclear de Proteína P-53.

Las mutaciones en el gen P-53 son el defecto genético más común en los tumores. Este gen funciona como supresor de tumores y más específicamente como regulador del ciclo celular.

Los niveles de P-53 se incrementan en respuesta a daños en el DNA, retardando el ciclo celular y alargando el tiempo de reparación del DNA.

Las mutaciones en el gen P-53 se encuentran en un alto porcentaje de metástasis, carcinomas de células-transicionales de la vejiga y aparecen como efecto temprano en la formación del carcinoma "in situ". Son al menos frecuentes en tumores no desarrollados.

Para detectar esta aglomeración de P-53 en el núcleo se utiliza el método inmunohistoquímico, que diferencia entre la especie mutada y la especie salvaje de P-53.

Los factores en la determinación del tratamiento clínico de pacientes con estado temprano de cáncer son, la profundidad de invasión del tumor, el grado del tumor y la presencia o ausencia de metástasis en el sistema linfático. La cistectomía radical, es un tratamiento generalmente aceptado para pacientes con cáncer confinado en la vejiga, particularmente cuando hay evidencia de invasión muscular. El tratamiento quirúrgico es curativo en una proporción sustancial de dichos pacientes, pero en gran número después de la cirugía aparece la incurable metástasis.

La terapia adjunta (incluyendo quimioterapia y radiación) está en investigación en este campo y muestra alentadores resultados.

Algunos resultados de estudios realizados en pacientes sugieren que la acumulación nuclear de P-53 no es un predictor de la progresión de la enfermedad, y es independiente del estado clínico y la rata de proliferación de las células cancerosas.

La mutación de P-53 puede proveer una base genética para tratamiento de cánceres resistentes a drogas, las relaciones entre las mutaciones del gen y su respuesta terapéutica aún deben ser verificadas.

ESTUDIO DE LA RELACION ENTRE EL CRECIMIENTO DEL CARCINOMA Y LA ACUMULACION NUCLEAR.

- Método: Detección inmunohistoquímica de la proteína P-53.

La reactividad nuclear de esta proteína fue analizada en relación con el tiempo, la reincidencia y la sobrevivencia de los pacientes.

- Resultados: Para los diferentes grados o etapas del tumor se asignaron los nombres o claves P-1, P-2 y P-3 progresivamente.

Aunque se ha demostrado que la presencia de alteraciones en la P-53 detectadas por el método inmunohistoquímico es clínicamente relevante, puede ser también importante para evaluar mutaciones del P-53 directamente como indicador pronóstico del cáncer.

El método de detección inmunohistoquímico, ha permitido hacer una medición de la cantidad de acumulación de P-53 en el núcleo y relaciona estas cantidades con las etapas de crecimiento del cáncer.

La presencia nuclear de P-53 fue fuertemente asociada con un incremento de riesgo de recurrencia entre pacientes con P-1, P-2 o P-3 (enfermedades o etapa de tumor) y con un decrecimiento sobre todo de la supervivencia entre aquellos con P-1 o P-2 (etapa de tumor).

La detección de P-53 en el núcleo está más fuertemente asociada con la recurrencia y disminución de la sobrevida mas que con la profundidad de la invasión o el grado histológico.

CONCLUSIONES

La alteración de la estructura del "minicomputador" en cualquier célula puede explicar el origen de los tumores cancerosos. La estructura afectada puede ser de un solo componente (ejemplo: la P-53).

La investigación sobre cánceres debe centrarse en el estudio del minicomputador; esta estructura se encuentra en todas las células del cuerpo humano. Así, la investigación sobre un tipo específico de cáncer puede contribuir a la curación de otros tipos de tumores.

Las investigaciones por curiosidad no pueden ser desechadas del todo, pues sus métodos han resultado exitosos en algunos casos. Lo importante es implementar los resultados de estas investigaciones.

Existen grados de alteración en el P-53 (P-1, P-2 y P-3) que se manifiestan en las características del tumor.

El descubrimiento y comprobación de las etapas del P-53 y su invasión en el núcleo celular, fue posible gracias al método inmunohistoquímico.

Se denomina P-53 salvaje, al gen que no ha sufrido alteraciones sobre él, se ha comprobado que se incrementa su concentración en la célula en respuesta a daños en el DNA.