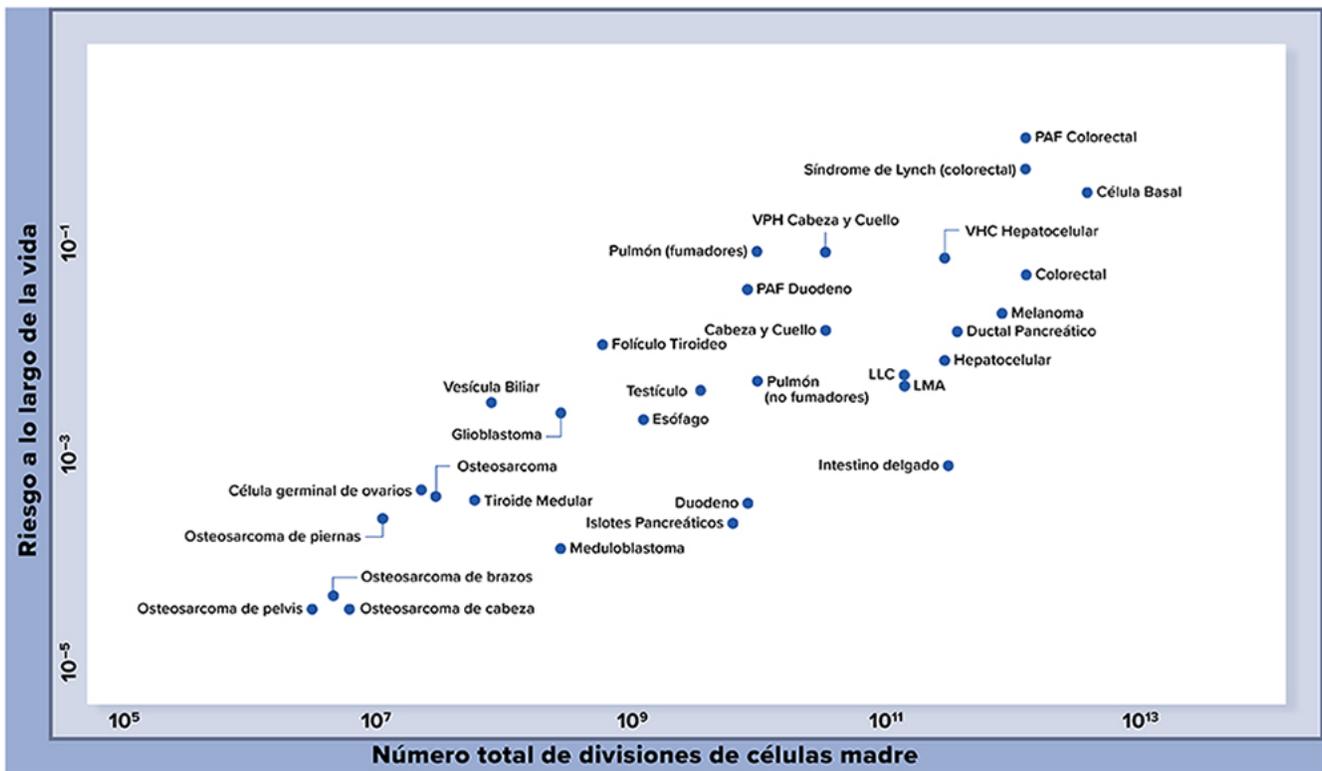




¿CÓMO UTILIZAR ESTE RECURSO?

Muestra a los estudiantes la siguiente figura junto a la leyenda y la información general. En la hoja de trabajo para el estudiante hay espacio debajo de la leyenda de la figura para que los estudiantes apunten sus observaciones, notas y preguntas. También hay espacio junto a la sección “Información general” para apuntar ideas, notas y preguntas adicionales. Las secciones “Interpretación del gráfico” y “Preguntas de discusión” brindan información adicional y sugieren preguntas que puedes utilizar para estimular el pensamiento de los alumnos o guiar una discusión en clase sobre las características del gráfico y lo que representa.

Para encontrar información adicional relacionada a la pedagogía e implementación de este material, incluida la audiencia sugerida, el tiempo estimado de la clase, favor de visitar la [página web de este recurso](#).



PAF - poliposis adenomatosa familiar ◊ VHC = Virus de Hepatitis C ◊ VPH = Virus del Papiloma Humano ◊ LLC = Leucemia Linfocítica Crónica ◊ LMA = Leucemia Mielóide Aguda

Leyenda: Relación entre el riesgo de desarrollar cáncer y el número de veces que las células madre se dividen en diferentes tipos de tejido corporal a lo largo de la vida de una persona. El riesgo a lo largo de la vida (eje Y) se expresa como el logaritmo en base 10 de la probabilidad de desarrollar cáncer, donde 10⁻¹ es un riesgo del 10%, 10⁻² es un riesgo del 1%, y así sucesivamente.

INFORMACIÓN GENERAL

El cáncer suele atribuirse a factores hereditarios y ambientales, los cuales solamente explican una parte del riesgo general de desarrollar cáncer. Estos factores no logran explicar por qué algunos de los tipos de tejidos corporales son más propensos a desarrollar cáncer que otros, incluso en casos donde los riesgos hereditarios y ambientales son iguales. Por ejemplo, los tejidos del intestino delgado y grueso son susceptibles al cáncer causado por mutaciones en el gen APC, que regula la producción de la proteína APC, un supresor tumoral que evita que las células se dividan de forma descontrolada. Se supone que el intestino delgado y el grueso están

expuestos a los mismos factores ambientales y, sin embargo, el cáncer de colon (parte del intestino grueso) es mucho más común que el cáncer de duodeno (parte del intestino delgado). En este estudio, los científicos investigaron cómo un tercer factor (las mutaciones genéticas casuales que ocurren durante la división de células madre) puede contribuir a la tasa general de incidencia de cáncer en cada tejido. Los investigadores representaron gráficamente datos de estudios publicados anteriormente para determinar si los tejidos con un mayor número de divisiones de células madre (y, por tanto, una mayor cantidad de replicación del ADN) a lo largo de la vida de una persona están relacionados con el riesgo general de desarrollar cáncer en ese tejido.

INTERPRETACIÓN DEL GRÁFICO

Los 31 cánceres diferentes representados en esta figura se eligieron porque existen datos confiables en la literatura sobre dos variables: el riesgo de desarrollar cáncer a lo largo de la vida (80 años) y el número total de divisiones de células madre que ocurren en ese tejido a lo largo de la vida. El riesgo a lo largo de la vida se muestra en el eje Y y se expresa como el logaritmo en base 10 de la probabilidad de que una persona desarrolle cáncer. Por ejemplo, un riesgo a lo largo de la vida de 10^{-2} es un riesgo a lo largo de la vida del 1%. Por lo tanto, el riesgo de que una persona desarrolle cáncer de tiroides a lo largo de una vida de 80 años es de aproximadamente 1 en 100.

El eje X muestra el número total estimado de divisiones de células madre dentro de un tipo de tejido determinado, empezando por las primeras células precursoras. Este número se calculó con base en el número total de células madre en el tejido desarrollado y la tasa de renovación celular normal en ese tejido. Los investigadores se centraron en las células madre porque la mayoría de las células totalmente diferenciadas tienen una vida corta y, por lo tanto, es poco probable que produzcan células cancerosas.

Los cánceres colorrectales y duodenales se representan cada uno como dos puntos de datos, uno de los cuales comienza con las letras PAF, que significa poliposis adenomatosa familiar. La PAF es una condición genética que hace que se formen pólipos en el colon que, si no se tratan, tienen una alta probabilidad de provocar cáncer. Los puntos de datos para cada conjunto de cánceres de PAF y no pertenecientes a PAF se alinean verticalmente porque las divisiones de células madre se basan en los mismos tipos subyacentes de tejidos; sin embargo, el riesgo a lo largo de la vida será mayor para los pacientes con PAF porque esta condición genética aumenta el riesgo por encima de los factores ambientales y las mutaciones casuales.

Para determinar si existe correlación entre el riesgo de desarrollar cáncer a lo largo de la vida y el número de divisiones de células madre, los investigadores realizaron dos análisis estadísticos: el coeficiente de correlación de Spearman (ρ) y el coeficiente de correlación de Pearson (r).

El ρ de Spearman ordena cada conjunto de valores de mayor a menor y luego calcula un valor de correlación, siendo 1 una correlación positiva perfecta. Las variables indicadas en esta figura tienen una correlación de Spearman de 0.81 con un valor p de 3.5×10^{-8} , lo que significa que las dos variables están positivamente correlacionadas y que la correlación es estadísticamente significativa. El r de Pearson es muy similar, pero asume que la relación entre las dos variables es lineal, por lo que, si bien se utiliza comúnmente, es posible que no sea ideal para esta relación no lineal. Sin embargo, da aproximadamente el mismo resultado: una correlación de 0.804 con un valor p de 5.15×10^{-8} .

Ambos análisis indican una correlación positiva significativa entre el riesgo de desarrollar cáncer y el número de divisiones de células madre en un tejido determinado. Esta correlación representa aproximadamente el 65 % de la variación de incidencia de cáncer entre los tipos de tejidos, que es simplemente el cuadrado del coeficiente de correlación de Pearson. En otras palabras, la “mala suerte” de las mutaciones aleatorias que ocurren durante la

división celular normal representan aproximadamente dos tercios de la variación en el riesgo de desarrollar cáncer entre los tejidos, mientras que los factores hereditarios y ambientales representan el tercio restante.

Consejo didáctico: Pide a los estudiantes que expliquen las diferentes partes de la figura:

- **Tipo de gráfico:** Diagrama de dispersión
- **Eje X:** Número total de divisiones de células madre dentro del tejido afectado por un cáncer en particular a lo largo de la vida
- **Eje Y:** Riesgo de desarrollar un determinado cáncer a lo largo de la vida

PREGUNTAS DE DISCUSIÓN

- ¿Qué tendencias observas en esta figura?
- ¿Qué te dicen las tendencias indicadas en esta figura sobre la relación entre las divisiones de células madre y el cáncer?
- ¿Cuáles son los riesgos a lo largo de la vida (expresados en %) de desarrollar cáncer colorrectal y cáncer duodenal (no las versiones PAF)? ¿Cuál es una posible explicación para la diferencia en riesgo a lo largo de la vida?
- ¿Por qué crees que los investigadores se centraron en las células madre en lugar de las células completamente diferenciadas?
- Compara el riesgo de desarrollar cáncer de hueso (osteosarcomas) con el riesgo de desarrollar cáncer de células basales (también conocido como carcinoma basocelular). Basándose en conocimientos o investigaciones previas, ¿por qué crees que los sarcomas son menos comunes que los carcinomas?
- Según el Instituto Nacional del Cáncer (<https://seer.cancer.gov/statfacts/html/breast.html>, sitio en inglés), el riesgo de desarrollar cáncer de mama a lo largo de la vida es de alrededor del 12% para las mujeres. El tipo más común de cáncer de mama es el carcinoma ductal invasivo (CDI) y representa el 80 % de todos los cánceres de mama. Sin saber nada sobre la división de células madre en este tipo de tejido, ¿dónde esperarías encontrar el punto de datos para el CDI y por qué?
- Explica por qué los puntos de datos sobre el cáncer de pulmón para fumadores y el cáncer de pulmón para no fumadores están alineados verticalmente.
- ¿Qué tan mayor es el riesgo de desarrollar cáncer de pulmón en los fumadores que en los no fumadores?
- Según los datos que se indican en esta figura: ¿esperarías que el riesgo de desarrollar cáncer aumentara o disminuyera a medida que una persona envejece? ¿Por qué?

FUENTE

Figura 1 de:

Cristian Tomasetti y Bert Vogelstein. Variation in cancer risk among tissues can be explained by the number of stem cell divisions. 2015. *Science* 347 (6217), 78-81.

Ver el artículo: <http://science.sciencemag.org/content/347/6217/78.full>

CRÉDITOS

Natalie Dutrow, PhD, Judge Memorial Catholic High School, Salt Lake City, UT

Editado por: Bert Vogelstein, MD, Johns Hopkins University; Bridget Conneely, Melissa Csikari y Jessica Johnson, HHMI

Traducido al español por la compañía de traducción Ubiquis USA; y editado por Kevin Alicea-Torres, PhD, Freelance Science editor, maestra Karen Alvarez y Zulmarie Pérez Horta, PhD, HHMI.