



Afecta mayoritariamente a mujeres del este de Asia

El ADN revela el vínculo entre la contaminación y el cáncer de pulmón en no fumadores

Investigadores abordaron una tendencia en crecimiento en los últimos años: uno de cada cuatro casos de este cáncer afecta a quienes nunca fumaron.

Uno de cada cuatro casos de cáncer de pulmón afecta a personas que no han fumado nunca, no se sabe por qué. Ahora, un estudio basado en las mutaciones genéticas de tumores de no fumadores de todo el mundo desvela que el aire contaminado que respiramos puede ser la causa.

Aunque estudios anteriores habían demostrado una relación epidemiológica entre la contaminación atmosférica y el cáncer de pulmón en personas no fumadoras, la nueva investigación demuestra por primera vez que la contaminación daña el ADN y que hay un vínculo genómico en el aire que respiramos y cáncer de pulmón.

El estudio, publicado en Nature, fue dirigido por Ludmil Alexandrov, de la Universidad de California en San Diego (Estados Unidos), y por María Teresa Landi, del Instituto Nacional del Cáncer (NCI) estadounidense, y cuenta con la participación de los científicos del Centro Nacional de Investigacio-

nes Oncológicas de España (CNIO) Pilar Gallego y Marcos Díaz-Gay.

TENDENCIA PREOCUPANTE

En los últimos años, los casos de cáncer de pulmón en personas que nunca han fumado están aumentando. Este tipo de cáncer afecta especialmente a mujeres asiáticas y tiende a ser más frecuente en el este de Asia que en países occidentales.

"Observamos esta preocupante tendencia de que quienes nunca han fumado desarrollan cada vez más cáncer de pulmón, y no entendemos por qué", señala Ludmil Alexandrov.

"Es un problema mundial urgente y creciente", añade Landi, epidemióloga de la División de Epidemiología y Genética del Cáncer del NCI.

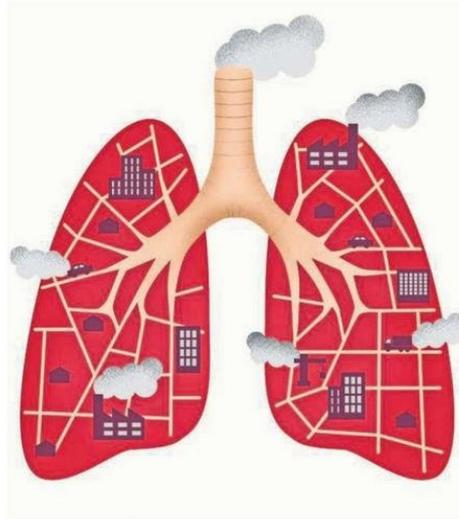
Hasta ahora, la mayoría de los estudios anteriores sobre cáncer de pulmón no diferencian entre los datos de fumadores y de no fumadores, y eso "ha limitado la

identificación de factores de riesgo en estos pacientes. Nuestro estudio recopila datos de no fumadores de todo el mundo, y utiliza la genómica para rastrear qué exposiciones podrían estar causando estos cánceres", apunta.

Para hacer el estudio, el equipo analizó los tumores de pulmón de 871 personas que nunca habían fumado y vivían en 28 regiones de África, Asia, Europa y Norteamérica con distintos niveles de contaminación atmosférica.

Al secuenciar el genoma completo identificaron distintos patrones de mutaciones del ADN conocidos como firmas mutacionales, que vienen a ser huellas moleculares de exposiciones ambientales pasadas.

Combinando los datos genómicos con estimaciones de contaminación atmosférica, descubrieron que los que vivían en entornos más contaminados acumulaban un número significativamente mayor de mutaciones en sus tu-



El estudio analizó tumores de pulmón en 871 personas.

mores de pulmón: Presentaban 3,9 veces más mutaciones relacionadas con el tabaquismo y un 76% más de mutaciones relacionadas con el envejecimiento.

De hecho, el estudio constató que cuanto más expuesta estaba una persona a la contaminación, no solo tenía más mutaciones en su cáncer, sino que también tenía telómeros más cortos -los capuchones que protegen los extremos de los cromosomas-, que es un signo de envejecimiento celular.

"En este estudio hemos visto

que a mayor contaminación, mayor número de mutaciones, lo que no quiere decir que todas las mutaciones vayan a causar cáncer, pero algunas sí pueden estar relacionadas con el proceso carcinogénico. Y cuántas más mutaciones, más posibilidades hay de que una sea mala y el cáncer se desarrolle", explica a Efe Marcos Díaz Gay, primer firmante del trabajo.

En cualquier caso, "el cáncer no es sólo mutaciones, hay otros procesos a nivel inmunológico que también influyen pero nuestro

estudio apoya la hipótesis de que las mutaciones asociadas a la contaminación podrían ser un factor de riesgo importante", subraya.

RELACIÓN INESPERADA

El estudio identificó otro riesgo ambiental: el ácido aristolóquico, un carcinógeno presente en ciertas hierbas medicinales tradicionales, que es responsable de una firma mutacional que se encontró sobre todo en los pacientes de Taiwan que nunca habían fumado.

Aunque este ácido se relacionó anteriormente con cánceres de vejiga, gastrointestinales, renales y hepáticos por ingestión, es la primera vez que se relaciona con el cáncer de pulmón.

Además, el grupo identificó una nueva firma mutacional de origen desconocido y en mayor proporción en cánceres de pulmón de personas no fumadoras respecto a los fumadores. La firma no se correlaciona con la contaminación atmosférica, ni con ninguna otra exposición ambiental conocida.

"La observamos en la mayoría de los casos de este estudio, pero aún no sabemos a qué se debe. Esto es algo totalmente distinto, y abre un área de investigación completamente nueva", reconoce Alexandrov.

"Esta firma mutacional es muy prevalente: En no fumadores está presente en un 75% de los casos, mientras que en fumadores está solo en un 27% pero, aunque a día de hoy no podemos determinar de dónde viene, es la que más mutaciones genera en no fumadores", apunta Marcos Díaz.