

## **POLICLINICO DOCENTE “MARTA MARTINEZ FIGUERA”. GÜINES**

# **COMPORTAMIENTO BIOQUÍMICO DEL CÁNCER**

*Lic. Jorge Pérez Machado<sup>1</sup>, Dr. Rafael Jiménez García <sup>2</sup>, Lic. Alejandro Eliécer Lie Concepción <sup>3</sup>, Lic. Bárbara Yusimí González Casañas<sup>4</sup>*

1. Licenciado en Enfermería, Especialista de I grado en Embriología. Profesor Instructor
2. Especialista de II grado en Pediatría y I grado de Embriología. Profesor Auxiliar.
3. Licenciado en Enfermería, Residente de cuarto año de la especialidad de Fisiología, Normal y Patológica.
4. Licenciado en Enfermería, Master en Urgencias Medicas. Profesor Instructor

## **RESUMEN**

Se realizó una revisión bibliográfica acerca de una patología que en los últimos años ha ocupado uno de los primeros lugares dentro de los factores principales que provocan la muerte para lo cual se revisaron los fondos de las bibliotecas del ISCMH, ISP “Enrique Varona”, Policlínico “Marta Martínez “, así como las bases de datos disponibles en la red INFOMED. El cáncer es una entidad genética y la mayoría de las neoplasias ocurren por errores puntuales en el ADN, por lo general una sola mutación es insuficiente para producir la transformación maligna, con este estudio se conoce que se ha alcanzado grandes avances acerca de dicha patología, lo que nos hace estar mas próximo a comprender el comportamiento de los tumores, es posible pronosticar las poblaciones que pueden sufrir de cáncer en un futuro, y se puede apreciar que mas del 50% de todos los tumores malignos presentan mutaciones del gen que codifican para la proteína P53, pieza clave en los procesos de reparación del material genético donde no cabe duda que en los próximos años con los conocimientos e investigaciones que se han realizados

hasta la fecha desencadenan nuevas formas de manejar el desarrollo evolutivo del cáncer.

Palabras clave: cáncer

## **INTRODUCCIÓN**

Se podría decir que la revolución más importante en la biología moderna es la llamada "Revolución Genética". El impacto del conocimiento íntimo de nuestra información genética ha transformado casi todos los aspectos de la actividad humana y en especial a la medicina. La revolución genética comenzó ya hace muchos años pero hay una fecha que define el verdadero punto de cambio en el desarrollo de lo que hoy conocemos como genética molecular.<sup>1</sup>

En la actualidad todas las enfermedades pueden ser consideradas como el resultado de una interacción entre la constitución genética del individuo y el medio ambiente que lo rodea. Es decir recurriendo a la genética: el fenotipo es resultado de la interacción del genotipo con el ambiente. De ahí que la individualidad genética sea muy importante, no sólo para las enfermedades de origen genético sino también para la capacidad de respuesta ante enfermedades multifactoriales.<sup>2</sup>

La Biología Molecular ha sido la ciencia encargada del estudio de procesos de transferencia de la información en la célula. Recordemos que el flujo de información molecular en la célula va del ácido desoxirribonucleico (ADN) a ácido ribonucleico (ARN) y a proteína. Esta transferencia de información genética se realiza por medio de procesos de transcripción y traducción, respectivamente.<sup>3</sup>

Se puede conceptualizar la medicina molecular como la ciencia biomédica que utiliza la técnica de ADN recombinante. Aunado al conocimiento de la biología molecular, en el estudio de las alteraciones moleculares las cuales alteran el equilibrio de las células del organismo, resultando una enfermedad.<sup>4</sup>

El descubrimiento de genes relacionados con el cáncer abrió una gama inusitada de posibilidades diagnósticas y terapéuticas que apenas ahora empieza a ser explotada. En la última década la concepción del cáncer ha sufrido grandes transformaciones, gracias a los avances en el campo de la genética<sup>1</sup>. El descubrimiento de los oncogenes y los genes supresores permitió una mayor comprensión de los mecanismos responsables de la transformación maligna y ha llevado al desarrollo de pruebas específicas, útiles para el tamizaje de la población.<sup>5</sup>

Así mismo, al reconocer la naturaleza de los genes relacionados con la degeneración maligna de las células, es posible predecir el comportamiento de ciertos tumores<sup>3,4</sup>, tomando como base la presencia o ausencia de ciertas mutaciones, causas estas que nos motivó a conocer el comportamiento bioquímico del cáncer, analizar el desarrollo del ciclo celular y conocer cómo se comportan los receptores en el desarrollo de dicha enfermedad.<sup>6</sup>

# DESARROLLO

## Genes y Cáncer

El cáncer es una entidad genética y la mayoría de las neoplasias ocurren por errores puntuales en el ADN. Por lo general, una sola mutación es insuficiente para producir la transformación maligna, de modo que se necesitan varios generales alterados en forma secuencial para dar lugar a neoplasias establecidas.<sup>7,8</sup>

Las cinasas dependientes de cíclicas son sustancias fundamentales para iniciar los procesos de división celular y por ello constituyen moléculas claves en la génesis del cáncer.<sup>9</sup>

Las células neoplásicas tienen un comportamiento anormal, caracterizado por un crecimiento desordenado que sobrepasa los mecanismos de control fisiológico, junto con una fuerte tendencia a invadir localmente o a distancia otros órganos. Tales fenómenos son explicados por fallas en los procesos de división celular, diferenciación y apoptosis, así como en los mecanismos tendientes a conservar la integridad gnómica.<sup>10</sup>

En todos estos acontecimientos intervienen los oncogenes y antioncogenes que codifican para diversas proteínas, las cuales pueden clasificarse desde el punto de vista funcional en receptores de membrana, péptidos estructurales o reguladores ubicados en el citoplasma, factores de transcripción, elementos relacionados con el ciclo celular y compuestos encargados de reparar el ADN.

## Regulación del ciclo celular

El ciclo celular está dividido en cuatro etapas: G1, C, G2 y M. En la fase G1 la célula funciona normalmente, pero en cualquier momento es capaz de iniciar el proceso de replicación. En el período S ocurre la síntesis de ADN y culmina con la duplicación completa de todo el genoma. Durante la fase G2 son reparados los errores producidos mientras el ADN es sintetizado y por último, dos células hijas con idéntico contenido genético.<sup>11</sup>

En algunos tipos de cáncer la reparación del ADN no es adecuada, debido a mutaciones en los genes que codifican para las proteínas encargadas de cumplir esta función.<sup>12</sup>

Ello sucede en el cáncer colorrectal hereditario no polipoide, donde han sido identificadas alteraciones en las secuencias genómicas MSH2, MLH1, PMS1 y PMS2. Lo mismo es aplicable a algunos carcinomas en los genes BCRA1 y BCRA2. En los últimos meses han sido descubiertas 50 nuevas mutaciones en el gen BRCA1 y una nueva alteración ubicada en la secuencia MSH6, relacionada con el cáncer colorrectal hereditario no polipoide.<sup>6-8</sup>

Algunos síndromes de herencia recesiva están relacionados con inestabilidad del ADN y una especial propensión a sufrir diversos tipo de neoplasias. Tales enfermedades también son causadas por defectos en los mecanismos de reparación del ácido nucleico. Las condiciones médicas en cuestión son la ataxia telangiectasia, el síndrome de Bloom, el xeroderma pigmentosum y la anemia de Fanconi.<sup>9</sup>

El paso de G1 a S y de G<sup>2</sup> a M es regulado por ciclasas y cinasas dependientes de ciclinas (CDK, del inglés cyclin-dependent kinases). El complejo ciclina B/cdk2 o factor promotor de la mitosis interviene en la transición entre G2 y M. Por su parte, la ciclina D/cdk4 y la ciclina E/cdk2 favorecen el viraje de G1 a S. Tales compuestos fosforilan el producto del gen Rb, activando de esa forma vías moleculares que promueven la transcripción genómica y la síntesis de ADN.<sup>13</sup>

En condiciones basales, el producto del gen Rb está hipofosforilado e inhibe la cascada enzimática necesaria para entrar en fase S, bloqueando factores como E2F y DP-1. Las personas con defectos en el antioncogen Rb pierden este mecanismo regulador y están predispuestas a sufrir ciertas patologías como retinoblastoma, osteosarcoma y otras neoplasias. Además, dicho gen es el blanco de algunos agentes infecciosos como el papilomavirus humano E7, relacionado con el carcinoma de cervix (figura 1).<sup>9</sup>

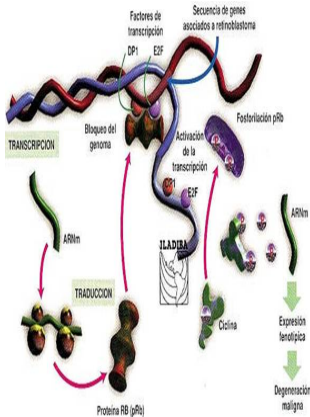


Figura 1. Ciclinas y carcinogénesis.

Ciertos péptidos de pequeño tamaño inhiben las cdk. Entre ellos se encuentran p15, p16, p18, p21, p27, p57. Tales genes se encuentran alterados en varias entidades neoplásicas. Por ejemplo, el gen p16 está involucrado en el desarrollo de cáncer de páncreas, glioblastomas y tumores esofágicos, entre otros. Igualmente, el melanoma familiar se relaciona con alteraciones en los inhibidores de cdk4 y cdk6. Diversos compuestos, entre ellos interleucina 2, bloquean la producción de estos péptidos, promoviendo de esa manera el ciclo celular. Por el contrario, la inhibición por contacto, el AMP cíclico y el factor transformante de crecimiento  $\beta$ , aumentan su producción y en consecuencia, detienen los mecanismos replicativos.<sup>14</sup>

Las ciclinas y cinasas dependientes de ciclina regulan el ciclo celular, mediante complejas vías enzimáticas. Mutaciones en tales moléculas se encuentran relacionadas con la génesis del cáncer.

Uno de los inhibidores más importantes es p53; esta molécula es expresada cuando ocurre algún daño importante en el ADN e induce la transcripción de otros factores como p21, el cual detiene el ciclo celular en varios puntos, permitiendo que actúen los mecanismos de reparación del genoma. En casos extremos, cuando no es posible solucionar el daño genómico, p21 interviene favoreciendo los mecanismos de apoptosis o suicidio celular.<sup>15</sup>

Con las deleciones en el gen p53 se pierden estos mecanismos protectores, de tal forma que no es posible evitar que otros genes sean alterados y con el tiempo, el daño genómico múltiple termina por trastocar los mecanismos que controlan la proliferación celular. Más de 50% de todas las neoplasias presentan alteraciones del gen p53, hecho que confirma su papel preponderante para evitar la transformación maligna. De igual manera, las proteínas de microorganismos como el papilomavirus humano E7 interfieren con el funcionamiento normal de p53, y es así como favorecen la carcinogénesis.<sup>3,7</sup>

Hace pocos meses fue descubierto un gen similar a p53 denominado p73. Aunque hasta el momento no han sido dilucidado con toda claridad su papel en la génesis del cáncer, parece estar implicado en algunos casos de neuroblastoma. Así mismo, todo indica que ejerce un papel homólogo a p53 e, inclusive, se ha demostrado su capacidad para inducir la muerte celular programada.<sup>16,17</sup>

## **Receptores y cáncer**

Diversas moléculas presentes en el medio actúan sobre receptores de membrana o citoplasmáticos e inducen una serie de fenómenos que dirigen el crecimiento, diferenciación o muerte de las células. En ocasiones tales estructuras receptoras demuestran un comportamiento anómalo, generando señales equivocadas que, en últimas, inducen la transformación maligna. Muchos oncogenes se encuentran relacionados con dicha disfunción, ya sea en los receptores mismos o en el sistema de mediadores intracelulares.<sup>18</sup>

Algunos receptores producen segundos mensajeros como calcio, diacilglicerol (DAG), inositol trifosfato (IP3), AMP cíclico (AMPc) o GMP cíclico (GMPc). Tales sustancias son producidas a través de un sistema complejo de reacciones de fosforilación y defosforilación, desencadenadas por las proteínas G. Toda esta secuencia de eventos confluye en la activación, por parte de AMP cíclico de la proteína cinasa A (PKA), la cual a su vez estimula los factores de transcripción de la familia CREB. De este modo, son transcritos numerosos genes que intervienen en el ciclo celular.<sup>8,19</sup>

Por su parte, diacilglicerol favorece la actividad de las enzimas cinasas de proteína del tipo C (PKC), que también promueven la acción de algunos factores de transcripción (como la cascada ras/MAP), IP3 incrementa los niveles de calcio intracelular, promoviendo de esa manera la activación de cinasas calcio/calmodulina dependientes (CaMK), que median diversos fenómenos genéticos. Ciertas mutaciones en los receptores pueden volver hiperactivas a las proteínas G,

incrementando los niveles de AMPc y otros compuestos, aumentando la síntesis proteínica e induciendo fenómenos neoplásicos. De igual manera, alteraciones en los genes de mediadores citoplasmáticos o nucleares ejercen un efecto similar (figura 2).(8,9)

Otros receptores se encuentran ligados a enzimas específicas. Los vinculados a tirosina cinasas son utilizados por ciertas moléculas tróficas como el factor de crecimiento derivado de plaquetas, los factores de crecimiento epidérmico y el factor de crecimiento similar a la insulina, entre muchos otros. Tales moléculas de membrana activan distintas vías bioquímicas, entre ellas la de la familia de cinasas src dependientes, que incrementan la actividad del oncogen c-myc. También estimulan la cascada de cinasas ras/MAP, que promueve la acción de factores de transcripción del grupo fos/jun/AP-1, implicados frecuentemente en cáncer. De hecho, 30% de los tumores malignos cursan con mutaciones del gen ras.

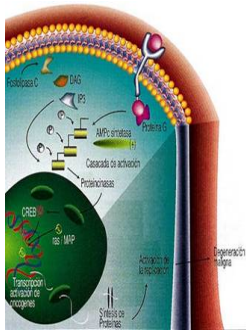


Figura 2. Receptores asociados a proteínas G y el origen de los tumores.

La hiperactividad de estas moléculas receptoras genera una cascada de señales intracelulares con profundos efectos sobre el funcionamiento celular.<sup>20</sup>

Los receptores asociados a tirosina cinasas reconocen interleucinas (IL-2, IL-3, IL-4, IL-6, IL-7), factores hematopoyéticos diversos, interferón  $\alpha$  y otras citosinas. Al menos tres familias de oncogenes están relacionados con dichas moléculas: cinasas src, cinasas syk y cinasas Janus. Los productos de dichos oncogenes intervienen en la activación de factores de transcripción y promueven la síntesis de otros genes que influyen sobre el comportamiento tumoral, Otras moléculas receptors son las asociadas a cinasas de serina/treonina, entre las cuales se destaca, por su implicación en cáncer, la que se liga a TGF $\beta$ , así como un grupo de receptores vinculados a tirosina fosfatasas, que intervienen en la vía de src cinasas.<sup>6,21</sup>

### Un caso particular: el gen APC

La mutación del gen apc (Adenomatous Polyposis Coli) es responsable de la poliposis adenomatosa familiar. Una condición clínica caracterizada por cientos de pólipos en el colon, que con los años evolucionan hacia lesiones carcinomatosas. La proteína codificada por este gen regula diversos péptidos celulares, incluyendo b-catenina, la cual esta unida al dominio intracelular de E-cadherina, una molécula de adhesión intracelular.<sup>22,23</sup>

La inactivación del gen apc produce un acumulo anormal de b-catenina y permita que ésta forme

complejos con el factor de transcripción Tcf-4, determinando la síntesis de ciertos genes que alteran el ciclo celular. Por otra parte, el exceso de  $\beta$  catenina, en virtud de su unión con E-cadherina, altera la estructura de las zónulas adherentes (Zonula adherens), que mantienen unidas las células entre sí, lo que lleva a alteraciones en los mecanismos de comunicación intercelular que van a favorecer la transformación maligna.<sup>24-26</sup>

### **Perspectivas terapéuticas basadas en oncogenes**

La información disponible en la actualidad alrededor de los oncogenes y antioncogenes permite desarrollar numerosas alternativas terapéuticas, algunas de las cuales ya están en fase de experimentación. A la luz de los reportes preliminares, publicados hasta la fecha, tales moléculas revolucionarán la terapéutica oncológica en un futuro cercano.<sup>27</sup>

Por ejemplo, están siendo investigados anticuerpos destinados a bloquear los receptores ligados a enzimas o proteínas y en otra línea de experimentación, se han llevado a cabo progresos significativos en el desarrollo de inhibidores de las moléculas cdk los cuales, administrados por vía oral o parenteral, detienen el crecimiento de múltiples tumores. En igual sentido trabajan otros científicos, estimulando la actividad de moléculas como p53 o cbl, que inducen fenómenos de apoptosis en las células malignas.<sup>8,28</sup>

### **CONCLUSIONES**

El conocimiento alcanzado en los últimos años alrededor de la genética del cáncer es impresionante. Gracias a estos adelantos cada vez estamos más cerca de comprender el comportamiento de los tumores, anteriormente considerados caprichosos e impredecibles. Con el descubrimiento de secuencias genómicas específicas es posible pronosticar, en ciertas poblaciones, la posibilidad de sufrir cáncer en el futuro. Esto es especialmente válido para determinadas neoplasias hereditarias como algunas variedades de cáncer de colon.

Sin embargo, la implementación a gran escala de las pruebas de tamizaje es el centro de una amplia polémica, en la actualidad, pues las implicaciones psicológicas, sociales o laborales adversas sobrepasan, en muchas oportunidades, las supuestas bondades de esta estrategia. Por eso se recomienda individualizar cada caso, proporcionar una adecuada asesoría psicológica antes de la prueba o preservar, ante todo, la confidencialidad del resultado.

Más de 50% de todos los tumores malignos presentan mutaciones del gen que codifica para la proteína p53, pieza clave en los procesos de reparación del material genético. El paso siguiente es traducir todos los conocimientos reunidos acerca de la genética del cáncer en herramientas efectivas que permitan prevenir o limitar el desarrollo de las neoplasias. Una de las posibilidades más atractivas es la ingeniería genética, por medio de la cual será posible restituir secuencias

perdidas de antioncogenes o eliminar el material genético, aquellos fragmentos inductores de transformación maligna. No cabe duda que en los próximos años las bases sentadas hasta la fecha, revolucionarán la concepción y el manejo del cáncer.

## REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Medicina molecular: nueva perspectiva en medicina. Academia Biomédica Digital (en línea). Acceso: 22 marzo 2008. Disponible en: <http://caibco.ucv.ve/caibco/CAIBCO/vitae/VitaeDos/Articulos/MedicinaMolecular/vitae.htm>
2. Silvana Zanlungo M, Marco Arrese J, Attilio Rigotti R. Medicina molecular: presente y futuro. Rev Méd Chile 1999;127 (8):982-8.
3. Kawa KS. Medicina molecular. Rev Hosp Gral Dr. M Gea González 2000;3 (2):71-2.
4. Knaul FM. I am a woman who lives with breast cancer. Reproductive Health Matters. 2008; 16 (32):133-8.
5. Parekh M, Fendrick AM, Ladabaum U. As test evolve and cost of cancer care rise: reappraising stool-based screening for colorectal neoplasia. Aliment Pharmacol Ther 2008; 27 (8): 697-712.
6. Navarro Romero M, Guindeo Casasús MC, Domínguez Cabrera C. Marcadores tumorales. Biocancer. 2004; 1: 1-9.
7. Basuyau JP, Blanc Vincent MP, Bidart JM, Daver A, Deneux L, Eche N, et al. Clinical practice guidelines: standards, options and recommendations (SOR) for tumor markers in breast cancer. Bull Cancer 2004; 91: 609-20.
8. Knaul FM. Una mujer ante el cáncer de mama en México. Salud Pública Méx (periódica en línea). 2009 51 Supl 2 Disponible en: [http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0036-36342009000800030&script=sci\\_arttext](http://www.scielosp.org/scielo.php?pid=S0036-36342009000800030&script=sci_arttext) Acceso: 26 enero 2008
9. Sorlie T, Tibshirani R, Parker J, Hastie T, Marron JS, Nobel A, Deng S, et al. **Repeated observation of breast tumor subtypes in independent gene expression data sets.** Proc Natl Acad Sci USA. 2003; 100: 8418-23.
10. Nuyten DSA, Chang HY, Brown PO, Van de Vijver MJ. **Reproducibility of molecular portraits in early stage breast cancer.** Breast Cancer Res 2005;7(Suppl 2): 4-26.
11. Kim MJ, Ro JY, Ahn SH, Kim HH, Kim SB, Gong G. Clinicopathologic significance of the basal-like subtype of breast cancer: a comparison with hormone receptor and Her2/neu-overexpressing phenotypes. Human Pathology. 2006; 37: 1217-26.
12. Carey LA, Perou CM, Livasy CA, Dressler LG, Cowan D, Conway K, et al. Race, breast cancer subtypes, and survival in the Carolina Breast Cancer Study. JAMA. 2006; 295 (21) Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/cgi/content/full/295/21/2492> Acceso: 26 enero 2008
13. OrganizWorld Health Organization. Control of hereditary diseases. Ginebra: WHO; 2001 (WHO Technical Report Series 865).
14. Matos I, Dufloth R, Alvarenga M, Zeferino LC, Schmitt F. **P63, cytokeratin 5, and P-cadherin: three molecular markers to distinguish basal phenotype in breast carcinomas.**



Virchows Arch 2005; 447: 688-94.

15. Smith RA. The evolving role of MRI in the detection and evaluation of breast cancer. *N Engl J Med* 2007; 356:1362.
16. Diaz LK, Cryns VL, Symmans WF, Sneige N. Triple negative breast carcinoma and the basal phenotype: from expression profiling to clinical practice. *Adv Anat Pathol* 2007;14:419-30.
17. Livasy CA, Karaca G, Nanda R, Tretiakova MS, Olopade OI, Moore DT, et al. **Phenotypic evaluation of the basal-like subtype of invasive breast carcinoma.** *Mod Pathol* 2006; 19:264-71.
18. Penchaszadeh VB. Bioética y genética médica en América Latina. *Braz J Genetics* 2002; 20 Suppl (1): 163-0.
19. García Gómez A, Valdés Rigñack CR, Hurtado de Mendoza Amat J, Gutiérrez Gutiérrez, Santamaría Fuentes S, Coca Manchado JL. Análisis de la mortalidad en la Unidad de Cuidados Intensivos del Hospital Dr. Carlos J. Finlay. Período 2000 – 2003. *Panorama Cuba y Salud* (periódica en línea). 2007; 2 (2). Disponible en: [http://www.panorama.sld.cu/pdf/publicaciones\\_anteriores/analisis\\_mortalidad\(3\).pdf](http://www.panorama.sld.cu/pdf/publicaciones_anteriores/analisis_mortalidad(3).pdf) Acceso: 3 abr 2008
20. González LF, Campos RP, Mendosa HA. Evaluación bioquímica del cáncer. La Habana: Científico Técnica; 2000.
21. Cheang MC, Voduc D, Bajdik C, Leung S, McKinney S, Chia SK, et al **Basal-like breast cancer defined by five biomarkers has superior prognostic value than triple-negative phenotype.** *Clin Cancer Res* 2008; 14 Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18316557> Acceso: 22 mar 2009
22. Reis-Filho JS, Milanezi F, Steele D, Savage K, Simpson PT, Nesland JM, et al. Metaplastic breast carcinomas are basal-like tumours. *Histopathology*. 2006;49:10-21.
23. Lakhani SR, Reis-Filho JS, Fulford L. **Prediction of BRCA1 status in patients with breast cancer using estrogen receptor and basal phenotype.** *Clin Cancer Res* 2005; 11: 5175-80.
24. Instituto Nacional del Cáncer. 5-FU. Diccionario de cáncer (en línea). Disponible en: [http://www.cancer.gov/templates/db\\_alpha.aspx?ang=spanish&CdrID=44752](http://www.cancer.gov/templates/db_alpha.aspx?ang=spanish&CdrID=44752) Acceso: 22 enero 2009.
25. Brenton JD, Carey LA, Ahmed AA, Caldas C. Molecular classification and molecular forecasting of breast cancer: ready for clinical application?. *J Clin Oncol* 2005; 23:7350-60.
26. Levi Z, Rozen P, Hazazi R. A quantitative immunochemical fecal occult blood test for colorectal neoplasia. *Ann Intern Med* 2007; 146: 244-55.
27. Royal College of Physicians. Clinical genetics services into the 21st century. London: The Royal College of Physicians of London, 1996.
28. Hatake K, Tokudome N, Ito Y. **Next generation molecular targeted agents for breast cancer: focus on EGFR and VEGFR pathways.** *Breast Cancer*. 2007;14:132-49.

## SUMMARY

It was conducted a literature review about a pathology that has occupied one of the first places in the main factors that cause death in recent years, for which it was reviewed the library holdings of Havana Institute of Higher Medical Sciences, Enrique Varona Higher Pedagogical Institute, Marta Martinez polyclinic as well as the databases availables at INFOMED network. Cancer is a genetic entity and the majority of neoplasias are caused by specific errors in DNA. Usually a single mutation is insufficient to cause malignant transformation, with this study it is known that great progress have been achieved on this pathology, what makes us be closest to understanding the behavior of tumors, it is foreseeable the populations that might suffer from cancer in the future, and it can be noticed that over 50% of all malignant tumors have mutations in the gene encoding P53 protein, a key part in the processes of repair of genetic material where there is no doubt that in coming years with the knowledge and research that have been made so far, new ways of managing the evolutionary development of cancer will be unchained.

Subjects Headings: **NEOPLASMS**

Lic. Jorge Pérez Machado

E-mail: [jperezm@infomed.sld.cu](mailto:jperezm@infomed.sld.cu)