

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	3
		Fecha	30/09/2022
		Página	Página 1 de 15

INSTRUCTIVO: el siguiente formato es para ser registrado en este, el Documento Consolidado de PAT Colectivo que da evidencia del ejercicio investigativo desarrollado por el colectivo (docentes y estudiantes) del nivel de formación (semestre o año). En esta consideración el documento consolidado de PAT Colectivo, debe contener:

Portada

1. Ficha de Identificación

Facultad: Ciencias de la Salud		Colectivo Docente	Asignatura
Programa: Medicina			
Semestre: II	Periodo académico: 2023 - 01	<ol style="list-style-type: none"> 1. Luis Ramos Martínez 2. Giovanni Díaz Beltrán 3. Rosario Ascencio 4. Doris Olier Castillo 5. Daniela Garrido 6. Soraya Salas 7. Miguel Granados 8. José Dussan Ordoñez 	<ol style="list-style-type: none"> 1. Bioquímica 2. Comportamiento Humano I 3. Genética Médica 4. Histoembriología
Docente Orientador del seminario			
Neyder De Jesús Contreras Puentes			
Título del PAT Colectivo			
Principales alteraciones histológicas, moleculares y del comportamiento en adultos mayores con cáncer.			
Núcleo Problémico			
Adulto mayor y envejecimiento			
Línea de Investigación			
Medicina y sociedad			

2. Informe del Proyecto Académico de Trabajo Colectivo (PAT Colectivo)

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINUE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 2 de 15

- **Resumen/Abstract – Palabras Claves/Keywords**

Las neoplasias malignas como consecuencia del envejecimiento poblacional afectan la expectativa y calidad de vida de los adultos mayores ya que son propensos a tener comorbilidades adicionales física, psíquicas. En pacientes ancianos se ha observado neoplasias con un comportamiento más agresivo y maligno, como puede ocurrir en el caso de la leucemia mieloide aguda, el linfoma no Hodgkin de célula grande, el glioblastoma y el sarcoma osteogénico, y otras, con un curso más lento e indolente, como determinados tipos de cáncer de mama y de pulmón, debido posiblemente a que en el momento del diagnóstico el tumor se encontrara en estadios más avanzados que en los grupos de pacientes más jóvenes; sin embargo, considerando la esperanza de vida actual, las personas pueden disminuir el riesgo de sufrir una patología oncológica y detectarlo oportunamente si llevan a cabo prácticas saludables y recomendaciones para el diagnóstico precoz.

Palabras claves: Neoplasia, Adulto mayor, envejecimiento

- **Descripción del Problema**

Es bien conocido que el cáncer es un gran problema para el adulto mayor. Según el Instituto Nacional del Cáncer de Estados Unidos (NCI), aunque el cáncer se puede presentar a cualquier edad, la edad avanzada es el factor de riesgo más importante para el desarrollo de cáncer en general y para muchos tipos de cáncer en particular; tanto, que la tasa de incidencia del cáncer aumenta con la edad. Si se calcula el número de casos por cada 100.000 personas: hasta los 20 años, hay menos de 25 casos; entre los 45 y 49 años, hay alrededor de 350 casos; a partir de los 60 años, hay más de 1000 casos (1).

Según datos estadísticos del Programa de Vigilancia, Epidemiología y Resultados Finales del NCI (marzo de 2021), la mediana de edad para el diagnóstico de cáncer es de 66 años, es decir, la mitad de los casos de cáncer se diagnostican a personas menores de 66 años y la otra mitad a personas mayores a esta edad. Adicionalmente, reportan similitud en muchos tipos de cáncer comunes como, por ejemplo, para el cáncer de seno la mediana de edad en el momento del diagnóstico es de 62 años, 67 años para el cáncer colorrectal, 71 años para el cáncer de pulmón y 66 años para el cáncer de próstata (1).

Teniendo en cuenta que el proceso de envejecimiento es muy complejo y varía entre individuos, se discute acerca de varios orígenes para el desarrollo de tumores malignos en la vejez como la carcinogénesis, radicales libres, alteraciones en el metabolismo y en el sistema inmunitario. Es así que, con el aumento de la edad disminuye la habilidad para la reparación del ADN, es decir, que aumenta la tasa de mutación y con el tiempo estas células mutadas pueden transformarse en células malignas (2).

Adicionalmente, el acortamiento de los telómeros y de la inestabilidad genética también contribuye a que la edad sea un factor de riesgo ante el cáncer debido a que la principal función de los telómeros es proteger la estabilidad de las secuencias de codificación interna (permitir a las células dividirse sin pérdida de los genes), la pérdida de esta función puede generar una inestabilidad cromosómica que promueve las mutaciones en secuencias de genes oncogénicos o genes supresores de tumores. Sin telómeros, los extremos cromosómicos podrían fusionarse y degradar el patrón genético de la célula,

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTÍNE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 3 de 15

generando el mal funcionamiento celular, llegando a producir el cáncer o eventualmente la muerte. La enzima telomerasa es la responsable de regenerar telómeros añadiendo repeticiones teloméricas. Esta enzima no se expresa en las células normales, pero es activada en las células malignas (2).

Por otro lado, en la carcinogénesis se destacan los protooncogenes, primeros factores reguladores de este proceso, y actúan en la transmisión de señales, resultando como factores de crecimiento. Mutaciones en estos genes los convierten en oncogenes, que conducen a la aparición de células cancerosas. El proceso de activación que conduce a los protooncogenes a oncogenes es la translocación cromosómica, la mutación puntual y la amplificación de genes. En cuanto a la teoría clonal de la oncogénesis, se cree que un tumor parte de una célula. Además, existe una estrecha asociación entre el desarrollo tumoral y la inhibición de la apoptosis o muerte celular programada, proporcionando la inmortalidad celular (3).

Cuando se forman tales oncogenes, pasan a impulsar la multiplicación celular y asumen un papel fundamental en la patogénesis del cáncer (3), por ejemplo, el gen *RNF43* (*Ring Finger Protein 43*) codifica una ubiquitina ligasa E3 que actúa como un regulador negativo de la vía de señalización Wnt a través de la degradación del receptor Wnt. *RNF43-p. G659fs* es una mutación oncogénica del gen *RNF43* que se encuentra frecuentemente en pacientes con cáncer colorrectal ya que promueve el crecimiento celular independientemente de la señalización (4).

Como se ha dicho antes, la avanzada edad es un factor de riesgo para el cáncer, de hecho, la Federación Médica Colombiana, el día mundial del cáncer (2022) reporta que además de la edad influye la región, o sea que contraerlo o morir de él depende, en parte, del lugar donde viven las personas. Además, mencionan que la Organización Panamericana de la Salud (OPS) prevé que, si no se toman medidas de prevención, para el 2040 el número de casos de cáncer aumentará en un 55%, con lo que se espera que haya unos 6,23 millones de casos solo en la región de las Américas (5).

Debido a todo lo anterior, se considera que es un tema de relevancia a nivel genético estudiar la relación entre genes, cáncer y envejecimiento, ya que es importante conocer la causa genética de la carcinogénesis, el desarrollo del envejecimiento y la relación entre ambos, para lograr esto se plantea la siguiente pregunta:

¿Cuáles son las principales alteraciones histológicas, moleculares y del comportamiento en adultos mayores con cáncer?

- **Justificación**

El cáncer es una enfermedad en la que las células de los distintos tejidos se dividen sin control. Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) el cáncer fue una de las principales causas de muerte en 2020 causando casi 10 millones de muertes, de los 19 millones de nuevos casos que se presentaron en 2020, más de 12 millones fueron en adultos mayores de 60 años. Las acciones preventivas, el diagnóstico precoz, el control de la medicación, el seguimiento adecuado para detectar las recidivas, la detección de las

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	3
		Fecha	30/09/2022
		Página	Página 4 de 15

recidivas, la información y apoyo a la familia, son necesarias para obtener la mayor esperanza de vida, la dignidad, autoestima y bienestar del anciano.

La realización de este trabajo beneficiará al colectivo de segundo semestre de medicina, a través del desarrollo de competencias investigativas y la generación de avances cognitivos alrededor de los genes que regulan la carcinogénesis de manera concisa y actualizada. Asimismo, enmarcados en el modelo pedagógico de la CURN y el fortalecimiento de la formación investigativa que fomenta una cultura investigativa en su comunidad académica, este documento consolida desde la interdisciplinariedad la ejecución de los PAT Colectivos obedeciendo al instructivo establecido para segundo semestre.

- **Objetivos**

- **Objetivo general**

Conocer las principales alteraciones histológicas, moleculares y del comportamiento en adultos mayores con cáncer

- **Objetivos específicos**

- Definir los tipos de genes que regulan el proceso de carcinogénesis y los cambios moleculares que se asocian al envejecimiento.
- Describir el desarrollo de metaplasia intestinal gástrica inducida por *Helicobacter Pylori* y su progreso a cáncer gástrico en el adulto mayor.
- Documentar la influencia del metabolismo del etanol en la aparición de cáncer de mama en mujeres adultas por consumo de alcohol.
- Enunciar los trastornos depresivos en las pacientes con cáncer de mama mayores de 60 años.

- **Marco Teórico o Referente Teórico**

- **Genes que regulan el proceso de carcinogénesis y los cambios moleculares que se asocian al envejecimiento.**

La carcinogénesis es un proceso cuyo producto final es el cáncer, es más probable que ocurra en personas de edad avanzada dependiendo de la acumulación de carcinógenos ambientales. Los tejidos envejecidos sufren cambios moleculares paralelamente a los cambios carcinogénicos tempranos. Los cambios relacionados con la edad en el microambiente celular incluyen inmunosenescencia que favorece el desarrollo del cáncer y su crecimiento (2).

El envejecimiento puede aumentar o disminuir la susceptibilidad a diferentes tejidos a iniciar el proceso y usualmente facilita la promoción y la progresión a la carcinogénesis. Ha sido demostrado que algunos cambios genéticos comunes que se sabe que ocurren en la carcinogénesis tienen un papel clave en el proceso de immortalización (por ejemplo, el mantenimiento de los telómeros activados) (2).

La senescencia se puede desencadenar por daño al ADN, participación de oncogenes o estimulación mitocondrial excesiva. Independientemente de si la señal prosenescente se origina por señales persistentes de estrés o por la activación de oncogenes (Ras, Raf, BRAF o e2F1) las células sujetas a estimulación senescente responden al daño por ATM/ATR (del inglés Ataxia-

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 5 de 15

Telangiectasia Mutated/ATM and Rad3-Related) y sus blancos Chk1 y Chk2 (del inglés Checkpoint Kinase 1 y Chekpoint Kinase 2) para detener el ciclo celular. Una de las principales causas radica en el acortamiento progresivo de los telómeros por lo que, una vez pasado un determinado número de duplicaciones poblacionales, las células son incapaces de replicar su material genético de manera eficiente y dejan de dividirse para evitar dar origen a clonas celulares con un mayor potencial de transformación. Dependiendo de la naturaleza y la intensidad del estímulo que detuvo su progresión en el ciclo, estas células pueden activar un proceso de muerte celular o bien entrar a un estado de diferenciación senescente, caracterizado por cambios metabólicos y estructurales (6).

El proceso irreversible de envejecimiento está marcado por una disminución de las funciones fisiológicas y la capacidad de adaptación del cuerpo, siendo fuertemente influenciado por la genética, así como por factores ambientales y estilo de vida. Actualmente, el proceso de envejecimiento se divide en dos componentes principales, edad cronológica y edad biológica, que pueden diferir para el mismo individuo. El envejecimiento biológico puede ser calculado por la longitud de los telómeros (TL o 'telomere lenght') y por los niveles de metilación del ADN (epigenética) (14). Por otro lado, también tenemos los telómeros, en las células eucariotas ellos constituyen el extremo terminal de los cromosomas, los cuales se acortan en cada división celular. Cuando el acortamiento es crítico, se induce daño persistente al ADN en estos extremos, senescencia, apoptosis y pérdidas de la capacidad regenerativa de los tejidos. Dada la imposibilidad de replicación completa de los telómeros por la ADN polimerasa después de cada división celular, la telomerasa, una ribonucleoproteína retrotranscriptasa, actúa alargando los extremos de los cromosomas, utilizando como molde una porción de su propio ARN. Muchos factores determinan la longitud de los telómeros, sobresaliendo el acortamiento de los telómeros y la pérdida de actividad telomérica. Además, existen multitud de factores que condicionan las diferencias entre edad fisiológica y edad cronológica (7).

Los telómeros son regiones no codificantes del genoma, ubicadas en los extremos de los cromosomas (capas protectoras de los cromosomas), que consisten en largas series de secuencias cortas y repetidas formadas por bases nitrogenadas 5'-TTA- GGG-3' y por proteínas asociadas, que desempeñan un papel importante en el mantenimiento y la integridad del ADN (8).

El acortamiento de los telómeros puede comprometer el potencial replicativo de las células, contribuyendo a que ocurra el proceso natural de senescencia celular. Para contrarrestar este proceso, la enzima telomerasa promueve el mantenimiento de la longitud de los telómeros al sintetizar las secuencias repetitivas del ADN telomérico. Durante la división o duplicación celular, las células son incapaces de replicar aproximadamente 50 pares de bases nitrogenadas de los extremos de los cromosomas, ya que el ADN polimerasa convencional no puede reproducir el extremo 3' de la molécula lineal ("problema de la replicación final"). Esto conduce al acortamiento progresivo del cromosoma a lo largo de las divisiones de una línea celular, resultando en la pérdida de la capacidad replicativa y en la inducción de la senescencia celular. Este mecanismo es la principal causa de envejecimiento y de enfermedades crónicas relacionadas con la edad (8).

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 6 de 15

Para evitar el acortamiento progresivo de los telómeros que ocurre a cada división celular y la consecuente pérdida de la información genética, periódicamente, los segmentos de ADN perdidos se recuperan, gracias a un complejo enzimático ribonucleoprotéico llamado telomerasa. Este complejo posee un pequeño componente de ARN que constituye un molde para la síntesis de las secuencias repetitivas que compone el telómero. En la recuperación del ADN perdido, las bases nucleotídicas se agregan individualmente y en la secuencia correcta, y la telomerasa progresa discontinuas, es decir, el molde de ARN se coloca sobre el ADN iniciador, varios nucleótidos se agregan al mismo y, después, la enzima se traslada para comenzar el proceso de nuevo (8).

En el cáncer, los telómeros tienen un papel dual: su acortamiento puede conducir a la inestabilidad cromosómica y al inicio de la formación de tumores, pero para que los tumores puedan crecer de manera inmortal, necesitan reactivar la telomerasa y estabilizar los cromosomas. El acortamiento de los telómeros también se observa en otros trastornos crónicos de salud, como la obesidad, los procesos inflamatorios y oxidativos, el tabaquismo, el alcoholismo, la dependencia de drogas y la exposición a la contaminación. Además, estudios recientes han demostrado que el tratamiento de cáncer, así como ciertos medicamentos y trastornos psicoemocionales, también pueden provocar la disminución del tamaño de los telómeros. Por lo tanto, se puede decir que el tamaño de los telómeros es un biomarcador importante de la salud celular y puede verse afectado por factores genéticos y ambientales, así como por tratamientos médicos y experiencias psicoemocionales (8).

La telomerasa es una enzima que se activa en las primeras etapas del desarrollo humano, en las células embrionarias pluripotentes, y que continúa siendo activa en células madre sanguíneas, germinales y de tejidos adultos que están en continua renovación, como el tejido endometrial. Sin embargo, durante el período neonatal, la actividad de la telomerasa es reducida o nula en la mayoría de los tejidos somáticos del organismo, lo que lleva al acortamiento gradual de los telómeros en cada división celular, llegando a un tamaño mínimo que permita la división celular. Por otro lado, se ha observado que el 90% de las células somáticas cancerígenas, que logran la inmortalidad celular, presentan una alta expresividad de la telomerasa, lo que se refleja en la presencia de telómeros más largos. En estas células tumorales, la reactivación del gen silenciado de la telomerasa se ha identificado como uno de los mecanismos utilizados para evitar la senescencia celular y la apoptosis, permitiendo que estas células se repliquen de manera descontrolada e ininterrumpida (8).

- **Metaplasia intestinal gástrica inducida por *Helicobacter Pylori* y su progreso a cáncer gástrico en el adulto mayor.**

Posterior a la infección por *H. pylori* se desarrolla la gastritis crónica atrófica (GCA), considerada la lesión precursora de cáncer gástrico; esta se caracteriza por inflamación crónica en la mucosa y la lámina propia, donde se observa infiltrado de predominio linfocitario con ausencia de neutrófilos polimorfonucleares que a menudo se localizan interepitelialmente, afectando el cuello de las glándulas gástricas. En la GCA se observan procesos regenerativos de las glándulas con disminución en el número y

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINUE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 7 de 15

tamaño de estas, así como hiper cromasia celular, mayor relación núcleo/ citoplasma y atrofia glandular; también se acompaña de bajos niveles de pepsinógeno I, que disminuyen paralelamente con el grado de atrofia y pérdida de las glándulas oxínticas; además, se presenta hiposecreción ácida favoreciendo la colonización bacteriana y la formación de carcinógenos. La atrofia puede ser multifocal o de origen autoinmune, sin embargo, ambas se asocian con el desarrollo de CG (9).

Es importante destacar también que el avance de SPEM a una metaplasia más proliferativa y/o intestinalizada aumenta el riesgo de desarrollar displasia en la mucosa gástrica y cáncer gástrico de tipo intestinal (10).

Posterior al desarrollo avanzado de MI se da inicio a la displasia gástrica, esta es definida como la presencia de epitelio neoplásico inequívoco, sin evidencia de invasión tisular (11). La displasia gástrica es una lesión precancerosa y es el penúltimo estado en la cascada de la oncogénesis gástrica, como lo formula Correa. Por lo que la identificación, manejo y seguimiento de esta lesión es importante en la detección temprana y prevención del CG, esta usualmente se clasifica como de bajo y alto grado, esta puede encontrarse en cualquier parte del estómago, pero la mayoría de las veces se encuentra en el antro y usualmente se descubre incidentalmente durante endoscopias de tamizaje (12).

Finalmente se llega al cáncer gástrico (CG), el cual se define como una enfermedad neoplásica localizada en las paredes del estómago, por debajo de la unión cardioesofágica, es el segundo tipo de cancer más frecuente y ocupa el segundo lugar en frecuencia en el mundo con 934 000 pacientes nuevos por año, lo cual representa 8,6 % de todos los casos nuevos de cáncer, lo que significa un gran por ciento del total de tumores malignos registrados (13). Esta enfermedad afecta principalmente a las personas de edad avanzada. En el momento del diagnóstico, la edad promedio de las personas es de 68 años. Alrededor de 6 de cada 10 personas diagnosticadas tienen 65 años o más. Este cáncer es considerado actualmente una de las principales causas de muerte por cáncer en el mundo. Es más frecuente en el hombre, se presenta a partir de los 50 años y se incrementa con la edad. La mayoría de las personas diagnosticadas con este tipo de cáncer se encuentran entre los 60 y 89 años de edad (14).

- Influencia del metabolismo del etanol en la aparición de cáncer de mama en mujeres adultas por consumo de alcohol.

La mayor parte del alcohol ingerido es metabolizado principalmente por el hígado en un 90-95%, en sus primeras fases, en las siguientes se presentan fuera del hígado; y aproximadamente el 5-10% restante es excretado principalmente por la orina, el sudor y la respiración (15).

El etanol es metabolizado a acetaldehído por la enzima alcohol deshidrogenasa (ADH), esta sustrae dos moléculas de hidrógeno del etanol, dejando libre el principal sustrato de la enzima aldehído deshidrogenasa (ALDH), convierte el acetaldehído en un subproducto llamado acetato. Antes que el acetaldehído sea transformado, este, en el citoplasma puede salir a la sangre, o puede entrar a la mitocondria para su posterior oxidación (16)

No obstante, estudios en laboratorio han demostrado que el acetaldehído es capaz de acumularse en el tejido mamario durante períodos de tiempo significativamente relevantes. El acetaldehído es una sustancia química reactiva que resultó ser tóxica, mutagénica y carcinogénica, y capaz de interactuar con el ADN, proteínas nucleares, lípidos nucleares, glucaciones, entre otros (16)

El acetaldehído no tiene la reactividad equivalente a la de un radical libre. Esto le permite viajar desde el citoplasma hasta el núcleo e interactuar con el ADN y las proteínas

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 8 de 15

nucleares o lípidos en el tejido mamario después de beber alcohol. Las reacciones del acetaldehído con el ADN, contribuyen a la formación de los aductos de ADN (16).

Aductos de ADN

En el ámbito de genética se considera un aducto a una porción de ADN unida a sustancias químicas que pueden producir cáncer, conteniendo a su vez modificaciones del material genético, células cancerosas o carcinogénesis (17).

Aductos de ADN de una sola molécula de acetaldehído

El producto directo de la reacción del acetaldehído con la desoxiguanosina, es un aducto llamado N²-etilidenodesoxiguanosina (N²-etilideno dGuo), presente en aproximadamente 0,1 aductos por 10⁶ nucleótidos. El acetaldehído reacciona directamente con el grupo amino exocíclico de la desoxiguanosina para formar aductos de ADN; siendo un producto muy inestable (17).

Estos resultados sugieren que el nivel de aducto está directamente relacionado con la cantidad de acetaldehído producido, determinada por la cantidad de Aldh2 (proteína aldehído deshidrogenasa 2, principal enzima responsable del metabolismo del etanol). La reparación del ADN tiene muy poco efecto sobre el nivel de N²-etilideno-dGuo en estado estacionario, quizás porque no existe una vía de reparación para este aducto (17).

También se puede dar la producción de aductos por propanodesoxiguanosina, resultante de la unión de 2 moléculas con el acetaldehído, con el ADN. Estos son llamados aductos R- y Sa-CH₃-G-OH-1,N²-propano 2-desoxiguanosina (PdG), también estos aductos pueden resultar de la reacción de crotonaldehído con ADN, se denominan aductos de CrPdG, el crotonaldehído es un subproducto del acetaldehído, catalizado por histonas y/o poliaminas en el núcleo celular, se cree que este producto causa hiper regeneración de las células por aumento de producción de poliaminas y este mismo exceso de poliaminas son las encargadas de catalizar mayor cantidad de aductos de tipo CrPdG (17).

- Trastornos depresivos en las pacientes con cáncer de mama mayores de 60 años.

Las mujeres de edad avanzada con cáncer de mama pueden experimentar una mayor ansiedad, depresión, y temor a la muerte. La prevalencia de cáncer de mama ha aumentado en la sociedad contemporánea, debido, entre otras cosas, al aumento de la expectativa de vida de la mujer. Actualmente en el mundo el cáncer de mama ocupa el primer lugar de todas las localizaciones para ambos sexos. Dentro de los eventos vitales que pueden acontecer a las personas, no hay duda de que las enfermedades crónicas, especialmente aquellas socialmente estigmatizadas como es el caso del cáncer, imponen una serie de demandas que movilizan en un sentido u otro los recursos de afrontamiento (18).

Las repercusiones de la enfermedad en una paciente con cáncer de mama se expresan en todas las esferas de la vida: la familiar, la relación de pareja y la laboral y social. Este daño en la vida sexual y las relaciones de pareja de la paciente, se encuentra fundamentado en las creencias, impacto emocional de la enfermedad, motivaciones y afrontamientos (18).

Como ya fue mencionado anteriormente la edad constituye uno de los principales factores de riesgo para el desarrollo de cáncer de mama, de tal modo que su incidencia se incrementa a medida que aumenta la edad de las pacientes. En la mayor parte de los países desarrollados, la segunda mitad del siglo XX se ha caracterizado por un aumento de 20 años en la esperanza de vida. Así, en el 2004 se estima que esta se sitúe en torno

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINÚE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 9 de 15

a los 80 años. Para una mujer de 70 años se calcula que dicha esperanza de vida se encuentra en torno a 16 años y para una de 80, alrededor de 8 años (18).

El aumento del porcentaje de población global por encima de los 65 años supone un incremento en el diagnóstico de casos de cáncer de mama en ese grupo de individuos. Aproximadamente el 50% de los cánceres de mama se diagnostican en mujeres de 65 años y más del 30% aparecen por encima de los 70 años de edad (Singh et al. 2004). Se espera que para el año 2035 el 60% de los nuevos casos de cáncer de mama se diagnostiquen en pacientes a partir de los 70 años (18).

Los sufrimientos o trastornos que aquejan a la mujer con cáncer de mama incluyen frecuentemente ansiedad, insomnio, vergüenza, sentimientos de inutilidad y subvaloración personal. La depresión, reacción emocional muy frecuente en los enfermos crónicos al debut de su enfermedad, ha sido estudiada por Ford, quien encuentra que los síntomas depresivos se relacionan estrechamente con el estadio de la enfermedad y con el apoyo social. Sin embargo, Torrico y colaboradores señalan que, después de una primera fase de adaptación a la enfermedad, las mujeres con cáncer de mama consiguen controlar sus reacciones emocionales, no encontrando diferencias significativas con mujeres sanas en lo que respecta a indicadores de depresión. La literatura, así como la experiencia clínica, reporta que, en muchos casos, estas pacientes no aceptan completamente su enfermedad, mostrando gran variedad de sentimientos de inconformidad tales como: rechazo, ira, temor o desesperanza, que pueden ir desapareciendo en la medida en que se va extendiendo la sobrevida (18).

De igual manera la preocupación de la transmisión hereditaria a los hijos, el miedo a la muerte, los dilemas relacionados con el trabajo, los cambios en la interacción social, las amenazas del bienestar espiritual, la pérdida de la esperanza, la incertidumbre sobre el futuro y la trascendencia del diagnóstico del cáncer, contribuyen a que estas mujeres modifiquen en gran medida su bienestar (18).

Dada la determinación multifactorial del bienestar psicológico, puede decirse que una enfermedad, en nuestro caso, el cáncer de mama, aunque sea crónica y por tanto potencialmente limitante, no lleva implícita la condición de felicidad. Factores tales como estadio de la enfermedad, tiempo de sobrevida y los diferentes tratamientos aplicados, así como la personalidad, los recursos individuales y sociales que median para el afrontamiento y la estrategia de afrontamiento resultante, marcan, sin duda, una determinada calidad subjetiva de la posible vida de estas pacientes (19).

El cáncer de mama presente en las adultas mayores desencadena una serie de trastornos en la salud mental de estas, donde el factor principal es la depresión. El hecho de saber que tienes una enfermedad que pone en peligro tu vida como lo es el cáncer de mama altera un poco tu estabilidad mental y a esto sumarle los efectos secundarios que dejan los tratamientos de esta, pues generan cierto grado de inseguridad, baja autoestima, pocas ganas de seguir viviendo; lo que conduce a una depresión en estas personas.

- **Metodología**

Se plantea una revisión y análisis documental de los materiales bibliográficos y estudios realizados por la comunidad científica. Para esto se realizó la búsqueda de artículos originales y de revisión, en idioma inglés y español en las siguientes bases de datos: PubMed, Science Direct, Scielo y el buscador de Google académico. Los términos Mesh

	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	3
		Fecha	30/09/2022
		Página	Página 10 de 15

usados fueron: Intoxicación, contaminante, micotoxina, alimento. Los operadores Boléanos empleados fueron AND, OR y NOT. Los criterios de inclusión fueron: artículos que incluyeran la temática abordada (revisiones y originales), así como la disponibilidad de texto completo. Los criterios de exclusión: artículos incompletos o que no incluyeran un enfoque en la temática de interés.

- **Consideraciones éticas y de propiedad intelectual**

Este es un proyecto sin riesgos por que se basó en la revisión de estudios previamente publicados.

Se actuará en el marco de lo establecido en el acuerdo No. 019 de octubre 23 de 2009, Estatuto de Propiedad Intelectual CURN. La propiedad y los derechos patrimoniales serán distribuidos acorde a lo contemplado en el capítulo I de las disposiciones generales, capítulo II de propiedad intelectual, capítulo III de la titularidad de los derechos de propiedad intelectual artículo 14 incisos a y e, artículo 15 y capítulo V de los incentivos a la generación de conocimiento artículo 19 y los demás que en el mismo acuerdo se contemplan.

- **Resultados (análisis y discusión)**

Este trabajo corresponde a modalidad revisión narrativa de la literatura científica por lo que no aplica para desarrollar este ítem.

- **Conclusiones y Recomendaciones**

- El envejecimiento es un factor de gran influencia en el cáncer debido a que al disminuir la habilidad de la reparación del ADN aumenta la susceptibilidad de los tejidos de iniciar el proceso de carcinogénesis, su promoción y progresión, proceso que comprende cambios genéticos y epigenéticos que crean desbalance entre los fenómenos de diferenciación y división celular, alterando la integridad del genoma y a su vez mecanismos como el control de la proliferación y la inestabilidad de la matriz extracelular. En la genética del cáncer encontramos tres tipos de genes: protooncogenes, oncogenes y genes supresores de cáncer.
- Existen distintos factores de riesgo para padecer cáncer gástrico, sin embargo, diversos estudios han demostrado que la infección causada por la *Helicobacter pylori* es la causa principal de padecer esta patología, la cual se adhiere al estómago con facilidad por su patogenicidad que le permite adaptarse fácilmente al medio ácido estomacal, lo que permite su alargada y constante estancia dentro de este, favoreciendo al desarrollo de gastritis crónica atrófica, que al no ser tratada debidamente, puede ocasionar una metaplasia intestinal gástrica, la cual en etapas más avanzadas puede desencadenar una displasia que un corto periodo de tiempo puede concluir en un adenocarcinoma gástrico de tipo intestinal, el cual se caracteriza por la formación de estructuras tubulares que imitan a las glándulas intestinales, siendo este tipo de cáncer uno de los más agresivos, predominando en el sexo masculino y afectando mayormente a personas entre 64 y 68 años de edad, asociado a la infección por *H. pylori*.

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTÍNE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 11 de 15

- El alcohol (etanol) y sus subproductos generados por acción de la alcohol deshidrogenasa (acetaldehído) son sustancias que en cantidades superiores a una copa al día (10 gramos de alcohol), al ser metabolizados se pueden tomar como riesgos carcinógenos, dado que de diferentes maneras, estos metabolitos afectan la célula, produciendo variaciones en la integridad de la célula como deshidratándola, alterando sus canales iónicos, hasta descontrolando la actividad de ciertos genes, y su consumo abusivo puede tener efectos negativos en la salud, incluyendo un mayor riesgo de cáncer de diferentes tipos, como el de mama. Diversos estudios han demostrado la relación entre el consumo de alcohol y el riesgo de padecer esta enfermedad, lo que hace que el control del consumo de alcohol sea importante para la prevención del cáncer de mama.
- El cáncer de mama y la depresión son dos enfermedades que pueden afectar significativamente la calidad de vida de las mujeres adultas mayores de 60 años, donde la relación que existe entre la enfermedad mencionada y la depresión ha sido objeto de estudio en varias investigaciones científicas dando a conocer que es el cáncer más común en mujeres en todo el mundo, aunque también puede afectar a los hombres. Las mujeres que tienen antecedentes de depresión o ansiedad antes del diagnóstico, ellas tienen un mayor riesgo de desarrollar depresión después del diagnóstico. Las personas con cáncer de mama se mantengan activas y participen en actividades que disfruten para ayudar a mejorar su bienestar emocional.

- **Bibliografía**

- 1 Instituto Nacional del Cáncer. [Online].; 2021. Acceso 12 de Marzo de 2023. Disponible en: <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/causas-prevencion/riesgo/edad>.
- 2 Flores-Núñez D. Envejecimiento y cáncer. Rev CI EMed UCR. 2017; 7(3): 11-16. Disponible en: <https://revistas.ucr.ac.cr/index.php/clinica/article/view/30017/30063>
- 3 Kontomanolis EN, Koutras A, Syllaios A, Schizas D, Mastoraki A, Garmpis N, *et al.* Role of Oncogenes and Tumor-suppressor Genes in Carcinogenesis: A Review. Anticancer Res. 2020; 40 (11): 6009-6015. doi: 10.21873/anticancer.14622. PMID: 33109539. Disponible en: <https://ar.iiarjournals.org/content/40/11/6009.long>
- 4 Fang L, Ford-Roshon D, Russo M, O'Brien C, Xiong X, Gurjao C, *et al.* RNF₄₃ G659fs is an oncogenic colorectal cancer mutation and sensitizes tumor cells to PI₃K/mTOR inhibition. Nat Commun. 2022; 13 (1): 3181. doi: 10.1038/s41467-022-30794-7. PMID: 35676246; PMCID: PMC9177965. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC9177965/>
- 5 Velásquez-Loaiza M, Toro-Nader M. Federación Médica Colombiana. [Online]; Día mundial del cáncer. 2022. Acceso 14 de Marzo de 2023. Disponible en: <https://www.federacionmedicacolombiana.com/2022/02/22/dia-mundial-contra-el-cancer-2022-cuales-son-los-tipos-de-cancer-mas-comunes-y-cuales-son-los-mas-mortales/>.
6. Rico-Rosillo MG, Oliva-Rico D, Vega-Robledo GB. Envejecimiento: algunas teorías y consideraciones genéticas, epigenéticas y ambientales. Rev Med Inst Mex Seguro Soc. [Internet]. 2018 [citado el 1 de abril de 2023]; 56 (3): 287-294. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2018/im183l.pdf>
7. Teixeira MZ, Salud P, Resumen E. Telómeros y Telomerasa: Marcadores

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTINUE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO	Código	FT-IV-015
		Versión	3
		Fecha	30/09/2022
		Página	Página 12 de 15

- Biológico-Genómicos de la Vitalidad-Actividad Celular, de la Longevidad-Envejecimiento y del Proceso Salud-Enfermedad [Internet]. Bvsalud.org. [citado el 29 de abril de 2023]. Disponible en: <https://docs.bvsalud.org/biblioref/2021/02/1147377/telefono.pdf>
8. Amador CS, Sánchez-Muniz FJ. Telómeros, telomerasa y envejecimiento. Una visita al Premio Nobel de Fisiología y Medicina de 2009. J Negat No Posit Results [Internet]. 2021 [citado el 23 de abril de 2023];6(8):1079–100. Disponible en: <https://revistas.proeditio.com/jonnpr/article/view/4128>
 9. Pérez Cala TL, Cardona Estepa A, Martínez A. Cáncer gástrico: historia de la enfermedad y factores de riesgo. Rev. Col. Hematol. Oncol [Internet]. 2022 [citado el 9 de abril de 2023];8(2). Disponible en: <https://revista.acho.info/index.php/acho/article/view/372>
 10. Meyer AR, Goldenring JR. Injury, repair, inflammation and metaplasia in the stomach. J Physiol [Internet]. 2018;596(17):3861–7. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1113/JP275512>
 11. Landazábal Bernal G. Importancia de la tamización en cáncer gástrico. Medicina [Internet]. 2022 [citado el 9 de abril de 2023];44(3):338–46. Disponible en: <https://revistamedicina.net/index.php/Medicina/article/view/2181>
 12. Oliveros R, Pinilla Morales RE, Facundo Navia H, Sánchez Pedraza R. Cáncer gástrico: una enfermedad prevenible. Estrategias para intervención en la historia natural. Rev Colomb Gastroenterol [Internet]. 2019 [citado el 9 de abril de 2023];34(2):177–89. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_abstract&pid=S01209957201900020177&lng=en&nrm=iso&tlng=es
 13. Gámez Sánchez D, Dueñas Moreira O, Álvarez Toste M. Actualización sobre los factores de riesgo asociados a la mortalidad del cáncer gástrico. Rev habanera cienc médicas [Internet]. 2021 [citado el 9 de abril de 2023];20(5). Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729519X2021000500012
 14. Morales Díaz M, Corrales Alonso S, Vanterpoll Héctor M, Avalos Rodríguez R, Salabert Tortolo I, Hernández Diaz O. Cáncer gástrico: algunas consideraciones sobre factores de riesgo y Helicobacter pylori. Rev médica electrón [Internet]. 2018 [citado el 9 de abril de 2023];40(2):433–44. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S168418242018000200018
 15. Alcohol y fisiología humana: Capítulo 2- Donde todo comienza: el alcohol en el aparato digestivo [Internet]. Elsevier Connect. [citado el 14 de mayo de 2023]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/es-es/connect/medicina/alcohol-y-fisiologia-humana-capitulo-2-donde-todo-comienza-el-alcohol-en-el-aparato-digestivo>.
 16. Castro GD, Maciel ME, Quintans LN, Castro JA. Mecanismos involucrados en el cáncer de mama por consumo de alcohol y alternativas para su prevención. Acta Biochim Clin Latinoam [Internet]. 2015 [citado el 14 de mayo de 2023];49(1):19–37. Disponible en: http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572015000100006
 17. Brooks PJ, Zakhari S. Acetaldehyde and the genome: beyond nuclear DNA adducts and carcinogenesis: Acetaldehyde and the Genome. Environ Mol Mutagen [Internet]. 2014;55(2):77–91. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1002/em.21824>

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022	Página	Página 13 de 15

18. Hidalgo Pascual M, Ferrero Herrero E. El cáncer de mama en la mujer anciana: perfil clínico-biológico, diagnóstico y terapéutico. Universidad Complutense de Madrid, Servicio de Publicaciones; 2010. Disponible en: <https://eprints.ucm.es/id/eprint/12497/>
19. García Viniegras CRV, Gonzalez Blanco M. Bienestar psicológico y cáncer de mama. Av. Psicol. Latinoam. [Internet]. 16 de abril de 2010 [citado 10 de mayo de 2023];25(1):72-80. Disponible en: <https://revistas.urosario.edu.co/index.php/apl/article/view/559>

3. **Aporte del PAT Colectivo al DHS (Desarrollo Humano Sostenible)**

El desarrollo del PAT Colectivo está enmarcado en el objetivo 3 del desarrollo humano sostenible “Garantizar una vida sana y promover el bienestar en todos a todas las edades”, en este sentido se identifican problemáticas que afectan a la sociedad en torno al proceso biológico del envejecimiento, pudiéndose de esa forma propiciar la implementación de alternativas de intervención para la prevención de enfermedades relacionadas con los hábitos alimenticios.

4. **Aportes puntuales del PAT Colectivo al plan de estudios del programa académico**

A través del ejercicio de la dinámica del PAT colectivo se fomenta en los estudiantes una cultura investigativa, desarrollándose contenidos curriculares pertinentes para la reflexión a través de la formulación y resolución de un problema relacionado con los cambios celulares y moleculares propios del envejecimiento para el saber propio de la disciplina.

5. **Impacto del PAT Colectivo en la producción del Programa. De acuerdo con la apreciación del Colectivo Docente, indique como valor agregado, si desde el PAT Colectivo desarrollado entre otros:** a) se generará un artículo, o una presentación en evento (divulgación), b) se derivará un trabajo de grado, o una intervención comunitaria; c) se convertirá en insumo para Investigación estricta.

Este PATC se convertirá en insumo para Investigación estricta en torno al proceso de envejecimiento.

Nota: Adjuntar la lista de estudiantes participantes en el desarrollo del PAT Colectivo.

AMADOR SANCHEZ MATHEUS ISAAC
 CARDONA COSSIO CRISTIAN DANIEL
 CONDE SIERRA LUIS ANGEL
 COTES GUERRA SUANNY NICOLE
 GALINDO MARTINEZ LAURA CAROLINA
 GARCIA FERNANDEZ SHEYLA MARIA
 GARCIA ILLIDGE VALERIA ANDREA
 LAGARES MARIN MARIANA
 LEDESMA GONZALEZ AMPARO ALEJANDRA
 COMAS CASTILLO JESUS GABRIEL

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NUÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022		
	Página	Página 14 de 15		

CORREA ORTIZ ADRIAN JESUS
 DIAZ TERAN SHARICK MARIA
 GIL CURE SANTIAGO
 LASTRE ROJANO ANDRES FELIPE
 LOPEZ PISCIOTTI VALENTINA
 PEREZ BELTRAN DANIEL JOSE
 BALSEIRO ORTEGA JAVIER ENRIQUE
 CASTILLA ROMERO NIKOLL ANDREA
 FERNANDEZ VERGARA FRANK DAVID
 LOPEZ BARRIOS FRANCHESKA
 LOZANO BURGOS JUAN ESTEBAN
 MADERA VILORIA NATALIA
 MARTINEZ ESCORCIA KEIRIN NIKOL
 MENDOZA HERNANDEZ JADIT YASIRA
 MORALES DAZA ISABELLA PAULINE
 MORELO OROZCO KATERINE
 NISPERUZA BANDA MARIA JESUS
 OROZCO SUAREZ MARIA LAURA
 JULIO TORRES LUZ KARINA
 URUETA DE AVILA CHRISTIAN DAVID
 BOHORQUEZ ATENCIA CAMILA DE JESUS
 BUELVAS PINTO ROSA MARIA
 CASTILLEJO SARA ANA ROSA
 FORTICH OROZCO MAURICIO
 GOMEZ SANCHEZ DANA VALEZKA
 GUTIERREZ FUENTES ANGELLYS
 JIMENEZ CHAMS NATALIA DEL CARMEN
 DE MEZA RUIZ STEVEN JOSE
 MARTINEZ YEPES DIEGO ALEXANDER
 NARVAEZ TERAN CATALINA ELVIRA
 OLIVER BENITEZ GABRIELA DE LOS ANGELES
 PAJARO DIAZ SUAD MARIA
 PAZ BARRIOS MARIA PAULA
 PEREZ LOAIZA YICELA MARIA
 PEREZ PAJARO IVAN ANDRES ALEJANDRO
 RAMIREZ OSPINO ANDREA DEL PILAR
 RHENALS GONZALEZ ABRAHAM ELIAS
 FERNANDEZ JULIO EDUARDO
 MERCADO BALLESTAS MELANIE PAOLA
 RAMOS SOTELO ROGER ANDRES
 SOTO MANJARRES ANDERSON SMITH
 TEJADA VALDELAMAR JEAN LUIS
 VEGA PEREZ LUISA FERNANDA
 MENDOZA CUESTA MARIO RAFAEL
 REINA MARTINEZ YESTIN PATRICIA
 SARMIENTO BLANCO SHAYURY SHAIIELE
 TORRES RAMIREZ ISAAC FAJIB
 ARROYO PACHECO NELSON ENRIQUE

 <p>CORPORACIÓN UNIVERSITARIA RAFAEL NÚÑEZ PARA QUE TU DESARROLLO CONTIÑE SU MARCHA</p>	FORMATO REGISTRO DOCUMENTO CONSOLIDADO PAT COLECTIVO		Código	FT-IV-015
			Versión	3
	Fecha	30/09/2022		
	Página	Página 15 de 15		

BALCAZAR IBARRA JORGE MIGUEL
 CARABALLO FRUTO LUIS EDUARDO
 DIAZ MADRIGAL JOEL ANDRES
 HERNANDEZ MADRID ZULLY SOFIA
 LOPEZ MIRANDA JUAN DAVID
 RAMOS HERNANDEZ JUAN DAVID
 RODRIGUEZ DIAZ LEWIS YESSID
 SALCEDO SERNA SELENA
 VERGARA CADAVID GUILLERMO ANTONIO
 GAMEZ CUJIA CARLOS ANDRES
 GAZABON GUERRA GABRIEL EDUARDO
 JIMENEZ REGUILLO SAMIRA
 MENDEZ SALAZAR JOEL JOSE
 PERALTA ESPINOSA VALENTINA
 TAPIA DE ORO VIVIANA PATRICIA
 TORRES SANES SALMA
 TOSCANO BUELVAS JOSE MATEO
 VERONA HERAZO ORIANA DEL CARMEN
 YEPES MENDOZA MARIANA
 AGAMEZ CARDOZZI LINA MARCELA
 ALMAGRO SUAREZ DUVIS ESTHER
 BENITEZ GONZALEZ SANTIAGO JOSE
 CANIZALES MESA JESSIKA ALEJANDRA
 CASTILLA RODRIGUEZ GABRIEL ALEJANDRO
 LUNA GONZALEZ CAMILO ANDRES
 POLO GALLEGO KIRLIS PATRICIA
 SADDER ÑESCO MARIA CAMILA
 URBANO GUTIERREZ NICOLE TATIANA
 SOTELO OCHOA TONY ANDRES