



La paradoja de Peto: ¿pieza clave para curar el cáncer?



La paradoja de Peto es una incógnita en el estudio del cáncer: los animales grandes tienen una incidencia similar o incluso menor que los seres humanos, a pesar de tener un mayor número de células en su cuerpo. Investigar esta paradoja podría llevar a nuevas terapias contra esta enfermedad.



Crédito: SciTechDaily

¿Qué es la paradoja de Peto?

Sir Richard Peto es un galardonado estadístico y epidemiólogo británico que en 1977 descubrió algo sorprendente. Mientras estudiaba la incidencia del cáncer en animales de distintos tamaños y longevidades, Peto observó que aquellos cuyo tamaño era superior tenían unas tasas de cáncer similares a las de especies más pequeñas. De hecho, en casos concretos estas tasas eran incluso inferiores. Esta sorprendente realidad marcó un antes y un después en la investigación de la carcinogénesis y fue bautizada haciendo honor a su creador como la "Paradoja de Peto".



Y... ¿por qué fue tan sorprendente?

Para comprender la importancia de lo que Peto observó, hay que rebobinar un poco hacia cuál es el proceso para que una célula se vuelva tumoral.

Las células de nuestro cuerpo están en actividad constante, experimentando a su vez un desgaste sostenido en el tiempo, hasta tal punto de que tienen que dejar lugar a nuevas células que continúen eficazmente su función. Esto implica dos eventos: por un lado, las células se tienen que dividir para generar copias de ellas mismas; y por otro lado, las células envejecidas han de morir dando paso a las nuevas.

Todos estos procesos están regulados al milímetro para que todo funcione adecuadamente sin ocasionar problemas a través de diferentes puntos de control que evitan que haya algún error en la replicación de su material genético, el **ADN**. Pero ningún sistema es perfecto. En un entorno en el que millones de células se están dividiendo continuamente, uno no se pregunta si va a fallar algo, sino cuándo, generando así las llamadas **mutaciones**.

Estas mutaciones son completamente aleatorias y afectan a genes diferentes. Cuando una célula detecta mutaciones en su ADN gracias a los mencionados puntos de control, se "suicida" a través de un proceso llamado **apoptosis**. Sin embargo, en ocasiones estas mutaciones evitan precisamente que esos puntos de control tengan lugar, y esta muerte no se produce, dando como resultado a una **célula tumoral**. Por suerte, otra línea defensiva sería el sistema inmunitario, que es capaz de reconocer y destruir a estas células tumorales. Esto ocurre múltiples veces al día, y es bastante probable que desde que habéis empezado a leer este artículo haya pasado en vuestro cuerpo varias veces.

Pero si todo está tan controlado, ¿cómo surge el cáncer?

El problema radica en que algunas de estas mutaciones evitan precisamente que el sistema inmunitario reconozca a estas células, dejándolas vivir con libertad.



Estas comienzan a dividirse de forma descontrolada y a afectar a células sanas cercanas y, por consiguiente, al tejido. En este momento es cuando tenemos un tumor maligno o cáncer.

¿Dónde entra en juego la paradoja?

La envergadura de un organismo de mayor tamaño que otro no viene determinado por el tamaño de sus células, sino por el número de las mismas, lo que implica que los seres vivos de mayor tamaño se componen de un mayor número de células.

La lógica nos haría pensar que, a mayor número de células, más probable es que los fallos que se han descrito anteriormente ocurran, y la tasa de aparición de algún tipo de cáncer debería ser mayor. Además, cuanto más tiempo permanezca con vida el organismo, mayor es la posibilidad de que se den fallos. Pero esto no es así. Un ratón vive de media dos años y cuenta con 2.000 millones de células, mientras que un humano vive aproximadamente 40 veces más de media y se componen de 1000 veces más células que un ratón. Sin embargo, la tasa de aparición de cáncer en ambos es prácticamente igual. Rizando más el rizo, una ballena azul, el animal no extinto de mayor tamaño, vive más de 100 años y cuenta con 3000 veces más células que un humano, y su tasa de cáncer es muy cercana a 0.

Esto fue lo que Peto observó y que dio origen a la paradoja que fundamenta este artículo.

¿Por qué ocurre esto?

Existen diferentes hipótesis que explican la paradoja de Peto:

Una de ellas es la presencia de genes supresores de tumores, que inducen la apoptosis cuando hay errores en la replicación celular. Los animales más grandes



tienen más copias de estos genes, necesitando más mutaciones para desarrollar tumores.

Otra hipótesis es la de los hipertumores, donde nuevas mutaciones dentro de un tumor crean competidores internos por los mismos nutrientes, haciendo al tumor original menos efectivo.

Por otro lado, tendríamos la relación entre peso del animal y el tumor: para un ratón que pese 15 gramos, tener un tumor de 2 gramos no tiene el mismo impacto que el que tendría en una ballena azul de 120.000 kg. Estos animales pueden tener numerosos pequeños tumores que no tengan efecto alguno en la salud del organismo.

Finalmente, destacaríamos la relación entre el tamaño del animal y su tasa metabólica. Los animales de mayor tamaño tienen una tasa metabólica inferior, por lo que sus células se dividen más lentamente, dañando menos el ADN y reduciendo así las posibilidades de que una célula se vuelva tumoral.

¿Qué utilidad puede tener en medicina?

Comprender esta paradoja puede avanzar la investigación contra el cáncer. Estudiar cómo los animales grandes usan más genes supresores de tumores, reparan mejor su ADN y controlan la apoptosis y el metabolismo, podría ayudar a desarrollar mejores terapias y métodos de detección para el cáncer.

A día de hoy, el cáncer es una de las enfermedades con mayor inversión en investigación, y no cabe duda de que comprender cualquiera de estos procesos nos conducirá hacia mejores terapias, fármacos y técnicas que nos ayuden a combatir esta enfermedad que tantas vidas se cobra.



Referencias bibliográficas:



Compton, Z. T., Harris, V., Mellon, W., Rupp, S., Mallo, D., Kapsetaki, S. E., Wilmot, M., Kennington, R., Noble, K., Baciú, C., Ramirez, L., Peraza, A., Martins, B., Sudhakar, S., Aksoy, S., Furukawa, G., Vincze, O., Giraudeau, M., Duke, E. G., Spiro, S., ... Boddy, A. M. (2023). Cancer Prevalence Across Vertebrates. Research square, rs.3.rs-3117313. <https://doi.org/10.21203/rs.3.rs-3117313/v1>.

Tollis, M., Boddy, A. M., & Maley, C. C. (2017). Peto's Paradox: how has evolution solved the problem of cancer prevention?. *BMC biology*, 15(1), 60. <https://doi.org/10.1186/s12915-017-0401-7>.

Maciak S. (2022). Cell size, body size and Peto's paradox. *BMC ecology and evolution*, 22(1), 142. <https://doi.org/10.1186/s12862-022-02096-5>.

Szasz A. (2024). Peto's "Paradox" and Six Degrees of Cancer Prevalence. *Cells*, 13(2), 197. <https://doi.org/10.3390/cells13020197>.

Voskarides, K., & Giannopoulou, N. (2023). The Role of *TP53* in Adaptation and Evolution. *Cells*, 12(3), 512. <https://doi.org/10.3390/cells12030512>.

Autor/a/es:

José Antonio Guimarães Ortiz. Investigador predoctoral en el Departamento de Bioquímica y Biología Molecular, Facultad de Medicina (UCM).