

# Los actores desconocidos en enfermedades cardiometabólicas y cáncer

Erik Marbén Zepeda Martínez  
Christian Josué García Pérez  
Ma. del Carmen Carrillo Pérez

En los procesos vitales de la célula participan tres tipos de moléculas: el ácido desoxirribonucleico (DNA), que contiene nuestros genes y forma cromosomas, el ácido ribonucleico (RNA), que se copia de los genes contenidos en el DNA, y las proteínas, que se producen a partir de un tipo de RNA llamado mensajero.

Entre los diferentes tipos de RNA producidos se encuentra el RNA pequeño nucleolar (snoRNA), su función es servir de plantilla para ayudar en la maduración de los RNA celulares y se convierten en moléculas funcionales, de esta manera se regulan muchos procesos vitales.

Hay tres grupos de snoRNA, el primero contiene una estructura (similar a dos torres con campanario) llamada caja H/ACA, se encarga de exponer a la uridina para ser convertida en pseudouridina (figura 1); a dicha modificación se le conoce como pseudouridinación. El segundo grupo de snoRNA contiene una estructura (similar a un rodillo de madera) llamada caja C/D, se encarga de favorecer la metilación en

la ribosa del RNA a madurar (figura 1); a este proceso se le conoce como O-metilación. Finalmente, el tercer grupo de snoRNA se llama scaRNA, el cual puede favorecer ambas modificaciones [1].

Los snoRNA regulan la mayoría de los procesos vitales, de allí su importancia de conocerlos y familiarizarnos con ellos debido a que son partícipes en diferentes patologías y también se pueden utilizar como marcador de diagnóstico. En este artículo se analiza el snoRNA en afecciones cardíacas y cáncer.

## Enfermedades cardiometabólicas

### ¿Qué es metabolismo cardíaco?

Son el conjunto de procesos químicos que producen energía a partir de las grasas y azúcares que consumimos, la energía es necesaria para la contracción muscular y la producción del latido cardíaco.

### ¿Qué son las enfermedades cardiometabólicas?

Son las enfermedades del corazón producidas como consecuencia de un mal funcionamiento metabólico, estos daños al corazón pueden causar el dolor en el pecho (llamado angina de pecho), insuficiencia cardíaca e infarto.

### ¿Qué causa el mal funcionamiento metabólico?

Los malos hábitos de alimentación en las personas sedentarias. Se presenta con mayor frecuencia en fumadores.

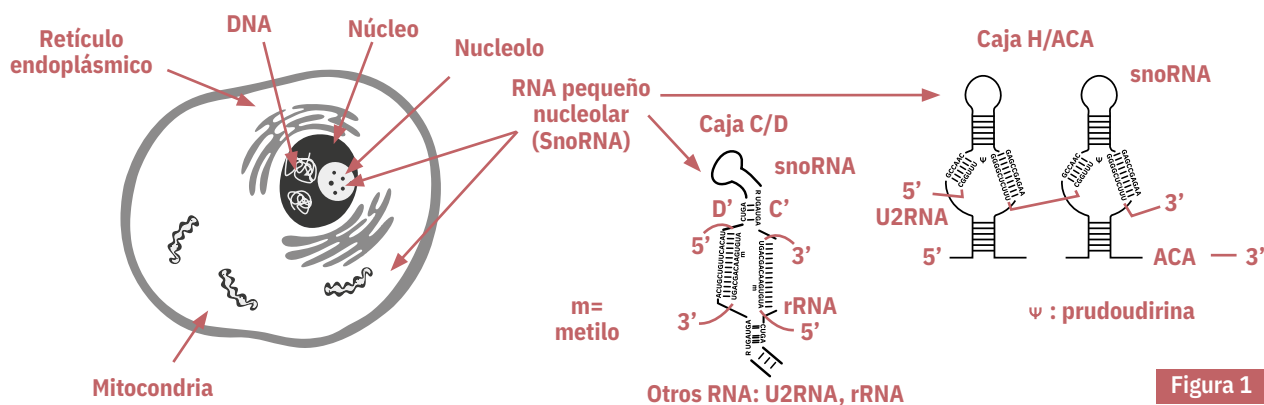


Figura 1

### ¿Cuáles son las enfermedades metabólicas que tienen alto riesgo de enfermar al corazón?

Son la obesidad, resistencia a la insulina, intolerancia a la glucosa, diabetes mellitus tipo 2, así como el acúmulo de grasa en las venas y arterias que ocasionan un menor flujo sanguíneo.

#### Explicación

Todas las comidas que no necesitamos aportan carbohidratos y grasas en exceso, y debilitan al cuerpo porque sin tener los nutrientes que este necesita hace un gran esfuerzo para procesarlos, ya sea para almacenarlos o eliminarlos. Como consecuencia en la salud por realizar ese gran esfuerzo, las células del cuerpo comienzan a modificar la producción de los componentes que regulan todas las reacciones que mantienen la vitalidad de los tejidos corporales.

### ¿Por qué se enferma el corazón?

Los tipos de snoRNA, llamados U32a, U33 y U35a, se encuentran adentro de la máquina productora de energía llamada mitocondria, con el fin de asegurarse de su buen funcionamiento; esta energía obtenida de grasas se utiliza en la producción de los latidos. En esta adaptación no saludable, los snoRNA se quedan afuera para permitir el procesamiento de todas las grasas y colesterol que hay en exceso [1]; la mitocondria está trabajando fuera de lo normal y como toda máquina productora de energía, su buen funcionamiento depende de cuánto tiempo trabaja a marchas forzadas y se descompone.

Imagina si es una persona embarazada, el problema metabólico de la mamá puede influir en el desarrollo del corazón de su hijo y nacer con una enfermedad cardiaca, como la tetralogía de Fallot, en donde el corazón y las arterias principales no alcanzan a desarrollarse por completo; en estos niños se ha demostrado la disminución de 126 tipos de snoRNAs, entre los cuales se encuentra SNORD94, que conduce al mal desarrollo de una cavidad del lado derecho llamada ventrículo derecho [1].

### ¿Qué pasa en el cáncer?

Una célula cancerosa crece y se reproduce en forma descontrolada. Para lograr esta hazaña necesita hacer lo siguiente: 1) producir energía en condiciones anormales a costa de lo que sea; 2) quita o altera los mecanismos del control de crecimiento para crecer con poco oxígeno y escasos nutrientes; y 3) modifica o elimina los procesos involucrados en la muerte celular para volverse inmortal.

### ¿Por qué progresa el cáncer?

En las condiciones de cáncer, se altera la producción de un pequeño grupo de snoRNA, su cantidad puede aumentar o disminuir, y según del tipo de cáncer el snoRNA involucrado se verá en cáncer de mama y de hígado.

## Participación de los snoRNA en cáncer de mama

### ¿En dónde inicia el cáncer de mama?

Una glándula mamaria está formada de lóbulos, conductos y tejido conectivo. En los lóbulos se encuentran los lobulillos productores de leche que llegan al pezón a través de los conductos y las fibras de colágeno del tejido conectivo los mantiene unidos y firmes, los cuales también están protegidos con tejido graso (figura 2). La mayoría del cáncer de mama inicia en los lobulillos o en los conductos.



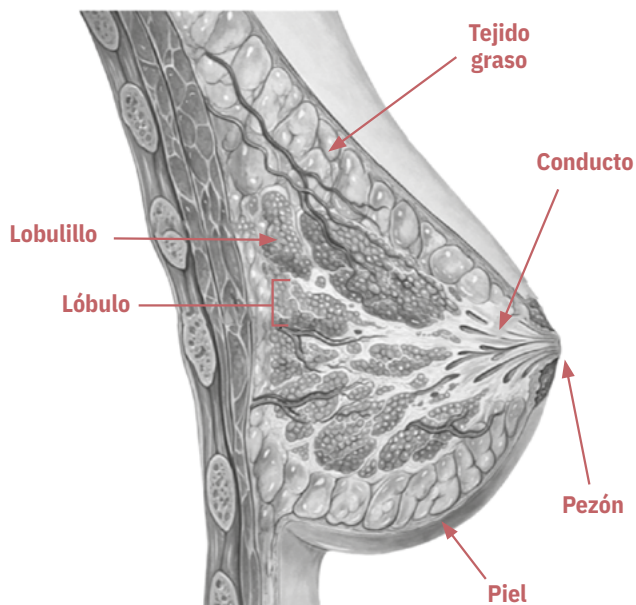


Figura 2

### ¿Cómo se encuentran estos snoRNA en cáncer de mama?

En la progresión del tumor, la cantidad elevada de SNORA7B modifica el proceso de muerte celular para que la célula cancerosa se convierta en inmortal; también favorece la reproducción, el crecimiento y la migración e invasión a otros tejidos (proceso llamado metástasis). Cuando los pacientes tienen gran cantidad de SNORA7B en el tumor, sugiere un pronóstico poco favorable debido a que está involucrada con el tamaño del tumor, los ganglios inflamados y la metástasis [2].

Recientemente se encontró que, al inicio del cáncer de mama, cuando la persona desconoce su enfermedad, se presentan unos snoRNA, los cuales no están en la sangre en condiciones normales; estas pequeñas moléculas se llaman SNORD16, SNORA73B y SNORD49B. Al inicio la cantidad es baja, entre más cantidad se encuentre en sangre, más avanzado está el cáncer, es decir, involucra el tamaño del tumor, el número de ganglios inflamados y la invasión de tejidos vecinos (metástasis). Imagina que con una simple toma de sangre para cuantificar la presencia

de estos snoRNA se pueda detectar el cáncer a tiempo; esperemos más publicaciones de diferentes estudios pronto y de esta manera la prueba se tenga a mediano plazo en los laboratorios para su oferta como diagnóstico. [3].

## Hablemos de estos snoRNA en cáncer de hígado

### ¿En dónde inicia el cáncer de hígado?

El hígado es uno de los órganos que tiene mayor tamaño en el cuerpo, se encuentra debajo del diafragma por encima del estómago y está formado por células hepáticas. Realiza tres funciones principales: producir bilis para descomponer las grasas en ácidos grasos libres, almacena glucosa en forma de glucógeno para producir energía utilizada principalmente en músculo y es el principal procesador de toxinas producidas por el cuerpo o las que ingerimos en distintas formas. El cáncer de hígado suele aparecer con mayor frecuencia en personas que presentan enfermedad hepática crónica y se inicia en los hepatocitos como consecuencia de ciclos continuos de daño y reparación de esas células.

### ¿Cuáles son las enfermedades hepáticas crónicas que conducen a cáncer de hígado?

Existen tres tipos de enfermedades que pueden terminar en cáncer hepatocelular: a) la esteatosis hepática o hígado graso, causada por consumo excesivo de grasas, alcohol o ambos, en este caso los hepatocitos se llenan tanto que estallan con poca presión; b) inflamación del hígado o hepatitis, como consecuencia de esteatosis, infecciones por virus, bacterias o parásitos que destruyen hepatocitos; daño hepático por alcohol, drogas o venenos; dosis excesiva de medicamentos; y c) cirrosis (hígado lleno de cicatrices) como consecuencia de las dos anteriores.

### ¿Qué pasa con los RNA pequeños nucleolares en cáncer de hígado?

En este tipo de cáncer se encontraron dos moléculas de RNAs pequeños con baja concen-



tración llamados SNORA52 y SNORA24; entre menos cantidad haya de SNORA52, más grande es el tamaño del tumor. SNORA24 regula la cantidad de grasas que se almacenan en el hígado, cuando comienza a disminuir la cantidad de este RNA, el hígado almacena cada vez más grasa y por servir como almacén deja de hacer su función poco a poco; a mayor cantidad de grasa en el hígado, menor tiempo de vida [4].

## Conclusiones

Como puedes ver, estos actores que antes no se conocían ahora se consideran buenos candidatos para diagnóstico, pronóstico e incluso algunos de los snoRNA actualmente se considera que pueden ser útiles para el tratamiento de la enfermedad cardiometabólica y del cáncer por los resultados que apenas comienzan a publicarse.

## Referencias

1. Sun X, Wang G, Luo W, Gu H, Ma W, Wei X, *et al.* Small but strong: the emerging role of small nucleolar RNA in cardiovascular diseases. *Front Cell Dev Biol* [Internet]. 2023;11. Disponible en: <http://dx.doi.org/10.3389/fcell.2023.1292925>
2. Sun Y, Chen E, Li Y, Ye D, Cai Y, Wang Q, Li Q, Zhang X. H/ACA box small nucleolar RNA 7B acts as an oncogene and a potential prognostic biomarker in breast cancer. *Cancer Cell Int.* 2019;19: 125-136. doi:10.1186/s12935-019-0830-1.
3. Li X, Zhao X, Xie L, Song X, Song X. Identification of four snoRNAs (SNORD16, SNORA73B, SCARNA4, and SNORD49B) as novel non-invasive biomarkers for diagnosis of breast cancer. *Cancer Cell Int.* 2024;24(1):55-66. doi:10.1186/s12935-024-03237-0.
4. Liu X, Xie W, Meng S, Kang X, Liu Y, Guo L, *et al.* Small nucleolar RNAs and their comprehensive biological functions in hepatocellular carcinoma. *Cells* [Internet]. 2022. [Citado el 18 de abril de 2024];11(17):2654. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2073-4409/11/17/2654>



**Erik Marbén Zepeda Martínez** Estudiante de la licenciatura en Médico Cirujano y Partero, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

**Christian Josué García Pérez** Estudiante de la licenciatura en Médico Cirujano y Partero, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

**Ma. del Carmen Carrillo Pérez** Profesora investigadora del Instituto de Investigación en Enfermedades Crónico Degenerativas, Departamento de Biología Molecular y Genómica, Centro Universitario de Ciencias de la Salud, Universidad de Guadalajara.

Contacto: [ma.carrillo@academicos.udg.mx](mailto:ma.carrillo@academicos.udg.mx)