

UNA VIDA DE INVESTIGACION AL SERVICIO DE LA SOCIEDAD Y LA CIENCIA

María Clara Yezpe Chamorro¹

Las siguientes consideraciones fueron tomadas de la intervención que realizó el Doctor Pelayo Correa el 10 de marzo del año 2.000 en el Paraninfo de la Universidad de Nariño con motivo de la celebración del aniversario del Centro de Estudios en Salud, fecha en la cual, se otorgó al mencionado investigador el Título de Doctor en Ciencias Honoris Causa.

El Doctor Pelayo Correa médico de la Universidad de Antioquía y Patólogo de la Universidad del Valle fue profesor de ésta última universidad durante muchos años, institución donde se jubiló. Desde hace 30 años vive en Estados Unidos pero ha mantenido su vinculación con Colombia a través de la investigación, especialmente aquella que realiza en el Departamento Nariño.

La historia de una vida de investigación se remonta a la época en la cual el Doctor Correa Henao, profesor de la Universidad de Antioquía instaló un laboratorio de patología y en éste se recibió sin excepción, el material quirúrgico del Departamento de Antioquía, de modo que, todos los diagnósticos que se hacían a través de biopsias estaban centralizados en este laboratorio, permitiendo hacer un estudio estadístico de cáncer que cubría toda la región. En ese tiempo el cáncer más frecuente era el de piel, el segundo el de cuello uterino, después el de cavidad oral, mama y estómago. Estos resultados provenían de una población de hombres y mujeres pero al separarlos se identificó que en hombres era el más frecuente el de estómago y en mujeres el de cuello uterino.

Estos hallazgos le facilitaron al Doctor Pelayo Correa identificar un problema, el cual quería seguir estudiando y se lo preciso en las "causas y determinantes de la enfermedad cancerosa".

En los años sesenta Cali era considerada como una ciudad de inmigrantes, puesto que el 70% de la población no había nacido en la ciudad y venían procedentes de diferentes regiones, tanto del país como del extranjero. La ciudad había tenido un crecimiento exponencial determinado a través de un censo, en el cual se precisó el fenómeno de inmigración debido a las presiones políticas y económicas existentes en el país.

Un grupo de sociólogos de la Universidad de Florida (Estados Unidos) que por aquella época se encontraba en Cali realizando un estudio de los asentamientos poblacionales en Colombia, concluyeron que a través de los siglos y debido a la geografía colombiana tan montañosa que impedía la comunicación fácil entre distintas comunidades, se habían generado unas subculturas en donde formaron su propia cultura en cuanto a la comida, valores y comunicación que incidía en la formación de asentamientos más o menos independientes.

En 1.965 cuando se realizó el censo en Cali y con el Doctor Santiago Rengifo quién era profesor de Medicina Preventiva y Salud Pública de la Universidad del Valle, se encargaron de hacer el empadronamiento censal, conjuntamente con todos los estudiantes y profesores en una zona de Cali, en contraprestación solicitaron a las personas encargadas del censo obtener una copia de los resultados. La hoja censal tenía una información bien interesante, por cuanto reportaba datos por familia y lugar de nacimiento de cada uno de sus integrantes, con eso se hizo el censo de inmigrantes y se construyó la pirámide poblacional según sexo y edad.

La población de inmigrantes de Nariño era muy importante y lo sigue siendo. Este análisis fue la base para determinar la incidencia de cáncer en esta población y fue el inicio del Programa de Registro de Cáncer en Cali.

Los primeros datos de incidencia se obtuvieron de los años de 1.962 a 1.964 y fueron a su vez el factor determinante para iniciar un programa de detección temprana de cáncer de cuello uterino por citología, a través del cual se logró bajar radicalmente estas tasas.

Con respecto a cáncer de estómago el estudio permitió relacionar la incidencia de cáncer con el lugar de nacimiento,

¹ Profesora Asociada Departamento de Biología. Directora Centro de Estudios en Salud. Universidad de Nariño

para ésta época los nacidos en el Valle del Cauca tenían una tasa de 14 por 100.000 habitantes, los nacidos en Nariño, tenían una tasa de 40 por 100.000 y los nacidos en las Costas Colombianas una tasa inferior a los nacidos en el Valle del Cauca. Analizando estos hallazgos se determinó que los inmigrantes a Cali conservan el riesgo con el que vienen de su lugar de origen, de lo cual se dedujo que las fuerzas que producen el cáncer de estómago están en el individuo mucho antes de que éste se produzca. Por otra parte, se concluyó sobre la existencia de algunos factores en las costas que hacen que la gente que vive en esas regiones no le de cáncer de estómago, pero la gente que vive en Nariño tiene "algo" que les produce mucho más cáncer.

El estudio del cáncer es muy difícil si se toma como punto de partida el cáncer mismo por lo tanto, fue necesario empezar con el estudio de las lesiones precancerosas o sea, por las etapas de evolución por las que pasa el individuo antes de tener la enfermedad.

En Cali se realizó un primer estudio analizando más de 1.000 biopsias obtenidas en autopsias, en las cuales se encontró que en las personas nacidas en el Departamento de Nariño había más metaplasia que en aquellas nacidas en las Costas, evidenciándose la existencia de una asociación entre región de origen y daño en la mucosa del estómago.

La investigación sobre el cáncer en Nariño se inicio con un estudio en los Hospitales en los cuales se identifico por sexo y edad la procedencia de las personas que tenían cáncer de estómago, encontrándose que existían dos zonas en donde la tasas más altas de riesgo a cáncer eran las de Túquerres, la Cruz y las regiones vecinas a ellas, la tasa de la zona de la Costa seguía siendo realmente baja. Posteriormente y con el Doctor Luis Carlos Burbano en primera instancia y luego con el Doctor Guillermo Zarama se practicaron gastroscopias para obtener unas biopsias para determinar el estado de la mucosa.

Se tiene como hipótesis que el proceso de formación de cáncer se inicia con la inflamación de la mucosa (gastritis), luego se produce una pérdida de las glándulas de la mucosa (atrofia), después aparece la transformación de la mucosa (metaplasia) y posteriormente aparece la displasia que es la lesión de un cáncer que todavía no ha invadido, pero que le falta algo para invadir. Este proceso se presenta por etapas y dura más o menos entre treinta a cuarenta años.

En ésta época se considero que existían algunos factores causales del cáncer, entre ellos podrían ser los compuestos químicos como las nitrosaminas que son carcinógenos y se forman a partir de los nitratos presentes en el agua. Teniendo como base esta teoría se realizó un estudio en el cual se recorrió el Departamento de Nariño para recoger muestras de agua de todas las fuentes y medir el nivel de nitratos, también se midió la concentración de nitratos en la orina de personas de las regiones estudiadas. Las conclusiones que se obtuvieron fueron que las personas de Cali tienen una concentración de nitratos en la orina menor de 10 microgramos por mililitro, mientras que las personas de Guaitarilla por ejemplo, la menor cantidad es de diez pero en general la concentración es mucho mayor, en ellos se pudo observar que los que toman agua del acueducto tienen menos nitratos en la orina que aquellos que consumían agua de fuentes como aljibes.

La segunda hipótesis que se exploró con base en estudios anteriores, fue la del consumo de sal, por cuanto en Nariño se evidencio que existía la costumbre de salar la carne para guardarla y además, se consumía sal en exceso en la dieta. Esto se consideró que probablemente sería otro factor de riesgo hacia cáncer.

Otra teoría que se tuvo en cuenta en estos estudios fue el consumo de frutas y verduras frescas en las ensaladas, lo cual disminuye el riesgo al cáncer por la concentración de vitamina C, A y los carotenos. Al respecto se encontró que en la sangre de la gente de Nariño había una muy buena concentración de vitamina C, así tuvieran displasia; pero quienes tenían esta lesión los niveles de carotenos en la sangre eran muy bajos.

En el análisis sobre las tasas de incidencia de cáncer en los pueblos de Nariño se encontró que en Yacuanquer era mucho más baja que en Guaitarilla y al asociar con algunos factores alimenticios se encontró que la gente de Guaitarilla consumía una mayor cantidad de habas que en las zonas de bajo riesgo a cáncer, pero que en Yacuanquer había más consumo de zanahoria, cebolla y naranja.

Por la misma época de estos estudios hubo un hallazgo muy importante por parte de dos investigadores Australianos quienes al mirar unas biopsias de estómago encontraron una bacteria que se creía era una espiroqueta asociada con la inflamación del estómago.

Después de múltiples investigaciones se logró demostrar la asociación de la bacteria con lesiones ulcerosas en el estómago. De esta teoría se dedujo que la bacteria podría tener una relación con el cáncer de estómago.

La bacteria tiene una forma de espiral posee flagelos en uno de los polos, lo cual le permite circular en el moco del estómago que es muy grueso y espeso con un pH cercano al neutro, fuera de este moco el pH del estómago es muy bajo y la bacteria se muere. La bacteria tiene en su cápsula una enzima, la ureasa que parte la urea en dos compuestos, el amonio y el CO_2 , este mecanismo le permite a la bacteria vivir fuera del moco, por cuanto al llegar al medio ambiente del estómago que es ácido, la ureasa parte la úrea que la está rodeando y forma una especie de nube de amonio que protege a la bacteria del medio ambiente agresivo para ella.

Para observar esta asociación en la población de Nariño se conformó un equipo de investigación con los doctores Tenganá, Zarama y Karen Goodman una epidemióloga de la Universidad de Houston en primera instancia y posteriormente, con el doctor Luis Eduardo Bravo.

Con ellos se realizaron las pruebas para determinar la prevalencia de *Helicobacter pylori* en la población y se encontró que los niños de 2 años estaban infectados en un 50% y los niños de 9 años en un 90%, la población en general estaba infectada en un 90%. De este hallazgo se deduce que la infección permanece a lo largo de la vida y que la infección es una enfermedad pediátrica y por lo tanto, se debe estudiar este fenómeno en los niños. En un estudio realizado en la Clínica del Instituto de Seguros Sociales en Pasto, en el cual se analizó la relación entre madres infectadas y sus hijos, se observó que los niños recién nacidos menores de un mes eran negativos, es decir, ninguno estaba infectado, en cambio los niños de un año estaban infectados en un 33%.

La transmisión de la infección a pesar de múltiples investigaciones hasta el día de hoy es aún desconocida. Se sabe que pasa de estómago a estómago, pero el mecanismo de cómo lo hace es desconocido. La Doctora Karen Goodman en Aldana (Nariño) encontró un fenómeno interesante en el sentido de que si el número de personas que viven en una casa es de tres, cuatro, o cinco, la razón de disparidad (OR) (riesgo de adquirir la infección) es de 3,7, si viven nueve es de 8, es decir que entre más personas vivan en una casa, mayor es el número de niños infectados.

La razón de disparidad medida de acuerdo al número de hermanos entre 2 a 9 años fue de 4. De estos hallazgos es posible inferir que los niños se infectan de otros niños y no de los adultos. En Bélgica se han realizado muchos estudios en los cuales se muestran que los niños no se infectan de las madres cuando nacen, pero si pueden ser infectados por niños mayores. No se ha observado el caso contrario. Este hallazgo es un avance científico muy importante. En Irlanda se hizo un estudio con niños que estaban infectados y que fueron tratados, se detectó que la reinfección es muy alta en los niños menores de cuatro años.

Hasta hoy no se conoce que produce la infección en los niños, en los adultos está plenamente confirmado que produce úlcera en el estómago, gastritis y cáncer. Una de las hipótesis que se tiene es que disminuye el crecimiento de los niños. En Aldana se observó que la altura con respecto a la edad está relacionada con la presencia de la infección, de tal manera que los niños más altos tienen menos infección y los pequeños tienen más, de modo que es un indicador indirecto que la presencia de la bacteria de alguna manera influye en el crecimiento de los niños.

En el momento estamos embarcados en una nueva etapa, en la cual queremos averiguar si verdaderamente la infección incide en el crecimiento de los niños. Para probar esta teoría es necesario en primer lugar controlar la infección para observar si los niños que están infectados a través del tiempo, crecen menos que los que no están infectados en un periodo determinado de tiempo. Este estudio se está realizando en varios Corregimientos del Municipio de Pasto.

Todos estos estudios tienen como meta encontrar la forma de prevenir el cáncer. Por lo tanto se enfrentó una nueva investigación de intervención epidemiológica en Nariño con el apoyo del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos, al igual que todos los estudios que hasta hoy he realizado, con un grupo conformado por investigadores visitantes como el Doctor Alvaro Muñoz estadístico de la Universidad de Johns Hopkins y un epidemiólogo el Doctor Robert Greenberg, los Doctores Realpe y Bravo y el grupo de enfermeras, trabajadoras sociales y naturalmente los pacientes.

En la investigación se tuvo en cuenta para hacer el diseño tres factores: primero la sal, el cual es muy difícil de intervenir por cuanto dejar de consumir "algo" es casi un imposible, por lo tanto, este aspecto se dejó por fuera del estudio. El segundo que si era posible manejar fue la infección por *Helicobacter pylori*, por cuanto era posible curarla a través del tratamiento y el tercero fue dar a los pacientes un suplemento alimenticio que consistía en ácido ascórbico y/o betacarotenos los cuales son antioxidantes presentes en las frutas y vegetales. Estos últimos, naturalmente son algunos de los centenares que existen y no son considerados siquiera como nutrientes, sino micronutrientes.

Se hizo un diseño de tipo factorial en el cual se juntaron los dos factores que se van a intervenir, por ejemplo, a la mitad del grupo se le dio un tratamiento para curar la infección a la otra mitad no se les dio. Dentro de cada grupo se crearon subgrupos así: un grupo al cual se les dio ácido ascórbico, otro al cual se le suministró betacarotenos, a otro ambos y el control se hizo con placebo. El diseño factorial permite mirar a través de fórmulas matemáticas el comportamiento de cada grupo.

Se reclutaron 750 pacientes con atrofia de la mucosa gástrica y se les dio el betacaroteno y el ácido ascórbico por seis años. Todos los pacientes recibieron tratamiento de los cuales el 73% se curaron de la infección.

Se midió los niveles de betacaroteno en la sangre y se observó que al inicio del estudio la concentración era de 29 ug/dl, para los que estaban asignados al placebo y de 25 ug/dl en los que tomaron la terapia. A los tres meses los que tomaron placebo tenían 27 ug/dl y los que tomaron betacarotenos tenían 213 ug/dl; es decir que, estaba en una proporción de diez veces más. A los tres años fue superior. Lo mismo sucedió para los que tomaron vitamina C aunque este fue menor por cuanto esta se elimina.

El estómago, en patología se puede dividir por biopsias en estómago normal, estómago con gastritis, estómago con atrofia, con metaplasia o con displasia, pero durante el proceso de treinta a cuarenta años los pacientes se mueven hacia atrás o hacia adelante, entonces hay tanto progresión de una metaplasia hacia la displasia, como regreso hacia una atrofia, de tal manera que en la investigación se debe medir el progreso como el regreso, que es mucho más difícil que determinar si hay cáncer o no.

En el estudio planteado se pudo observar que el grupo que estaba tomando el placebo o sea sin intervención, el 7% de los pacientes regresaron de una etapa avanzada a una menos avanzada. El grupo al que únicamente se le trató la infección por *Helicobacter pylori*, la fuerza de regresión fue de 22%, o sea, que hay más regresión que en el grupo placebo, que representa la historia natural del proceso.

La progresión de los pacientes se separó por cada intervención, de tal manera que al finalizar el estudio se obtuvo que los pacientes que tomaron placebo tuvieron una progresión del 40%, en los que se curaron de la infección la progresión fue del 11%, los que tomaron betacarotenos fue del 10% y los que tomaron vitamina C del 25%.

Los hallazgos mostraron que la intervención aumenta la regresión, los pacientes pasan de más graves a menos graves. Para el caso de Nariño con este estudio se puede recomendar que para prevenir el cáncer es necesario tratar la infección por *Helicobacter pylori* y consumir antioxidantes como la vitamina C y betacarotenos bien sea en pastillas o aumentando el consumo de frutas y vegetales.

Con estas observaciones se llega a la conclusión que el cáncer se puede prevenir y a su vez se plantea una hipótesis mucho más compleja de analizar, por cuanto a una persona que se infecta con *Helicobacter pylori* le produce

gastritis, estado en el cual se producen unas sustancias químicas denominadas los óxidos nítricos y una enzima como es la sintasa de óxido nítrico. Los óxidos nítricos son producidos por las células que van a luchar contra la infección actuando como un veneno para la bacteria, si la célula de defensa no llega a la bacteria, el veneno se queda en la mitad del camino de tal manera que las células que están creciendo normalmente son atacadas y mueren o quedan lesionadas. Los daños que pueden sufrir pueden ser en el DNA, en los lípidos o en las mitocondrias. Si la célula sufre daño en el DNA se puede reparar si existen suficientes enzimas reparadoras o se puede llevar a una apoptosis que es la muerte o suicidio celular, en el cual la célula no se muere pero tampoco se reproduce y acaba muriendo por senescencia pero no por necrosis. Si la célula sufre daño en su DNA, pero no muere ni entra en apoptosis, se produce una mutación que se puede transmitir a las células hijas y eventualmente resultar en cáncer. Esta cadena de eventos es debida a la inflamación, no a la presencia de la bacteria en si misma porque ella no tiene mutágenos, es la inflamación que produce la bacteria la que produce daños en la mucosa.

Se realizó un trabajo en colaboración con unos investigadores de Portugal a quienes se les envió las biopsias de la región de Nariño y ellos las compararon con las biopsias de Portugal con el fin de estudiar el tamaño de la molécula de mucina que es la sustancia que llena la célula que separa el tejido de la bacteria, de tal manera que si la mucosa es muy fuerte, el trabajo que debe hacer la bacteria para llegar al tejido es superior. A este fenómeno se le ha denominado polimorfismo genético, es decir que, la gente que tiene mucus estomacal muy grueso, es porque tiene una molécula de mucina grande; otras personas tienen molécula de mucina muy pequeña y este fenómeno es genéticamente transmisible. En las biopsias de pacientes de Nariño se pudo observar que la molécula de mucina es de menor tamaño que la que se encontró en los pacientes de Portugal, de tal manera que se puede deducir que la gente de Nariño es más susceptible a la injuria que produce la bacteria *Helicobacter pylori*. Queda en interrogante para contestar si la molécula de mucina de la gente de Tumaco es más grande.

Para finalizar es necesario decir que existen cosas que sabemos que la bacteria produce, otras que sospechamos que ella produce y cosas que pueda que produzca o no. Se sabe a ciencia cierta que el *Helicobacter* produce gastritis, úlcera y cáncer de estómago. Hay ciertas evidencias acerca de que la bacteria puede producir anemia por deficiencia de hierro, retardo en el crecimiento infantil y diarreas en los niños, y algunos dicen que se puede asociar con la presencia de linfomas.

A la conclusión que se ha llegado es que la enfermedad a través del tiempo ha evolucionado y va disminuyendo a medida que se va haciendo el tratamiento contra la infección por *Helicobacter pylori*, igual sucede la úlcera duodenal. Pero la bacteria también está evolucionando y hoy es más patógena que hace 3.000 años, de tal manera que el reto de seguir investigando sobre este aspecto siempre estará presente.

Esta intervención resume la labor investigativa del Doctor Pelayo Correa durante aproximadamente cuarenta años y fue el principal argumento que se tuvo en cuenta por parte del Consejo Superior de la Universidad de Nariño para otorgarle la distinción de DOCTOR EN CIENCIAS (Honoris Causa).

Todos los resultados en este texto expresados se encuentran publicados como artículos en revistas internacionales.



**ACUERDO N° 004 DE 2.000
(Febrero 11)**

Por el cual se otorga el Título de “DOCTOR HONORIS CAUSA EN CIENCIAS”,
al Médico Patólogo **PELAYO CORREA**.

**EL CONSEJO SUPERIOR DE LA UNIVERSIDAD DE NARIÑO,
En uso de sus atribuciones reglamentarias y estatutarias, y**

CONSIDERANDO:

Que mediante Proposición N° 007 de Enero 27 del 2.000, el Consejo de la Facultad de Ciencias Naturales y Matemáticas, recomienda se otorgue el título de “DOCTOR HONORIS CAUSA EN CIENCIAS”, al Médico Patólogo **PELAYO CORREA**;

Que la Ley 30 de 1991 sobre la Educación Superior en su artículo 13 dice que la formación de doctores se realiza eminentemente a través de la investigación;

Que el Doctor **PELAYO CORREA**, Médico Patólogo de la Universidad de Antioquia y actualmente vinculado a la Universidad de Louisiana como Profesor y Director del Centro de Investigación en Cáncer que se desarrolla en el departamento de Nariño desde 1977 y del cual hoy en día hace parte de un grupo de investigación de la Universidad de Nariño.

Que la trayectoria investigativa del Doctor **PELAYO CORREA** de aproximadamente 45 años lo han convertido en un eminente investigador de talla mundial demostrada con la publicación de más de 350 artículos en revistas de prestigio internacional;

Que a través de sus investigaciones en el Departamento de Nariño ha contribuido a la formación del talento humano tanto en el proceso de evolución de la enfermedad gástrica con de investigadores en diferentes áreas de la ciencias de la salud;

Que la vinculación del grupo de investigación de la Universidad de Nariño al grupo dirigido por el Doctor **PELAYO CORREA** ha permitido consolidar las líneas de investigación en enfermedad gástrica tanto del Departamento de Biología como del Centro de Estudios en Salud abriendo para cada unidad académica nuevas opciones y oportunidad para la formación de profesionales;

Que el Consejo Académico mediante Proposición 004 de Febrero 10 del presente año, recomienda a esta Corporación otorgar el título de “DOCTOR HONORIS CAUSA EN CIENCIAS” al Médico Patólogo **PELAYO CORREA**;

Que el Consejo Superior de la Universidad de Nariño en el literal 9° del Artículo 17 del acuerdo N° 1994 de Diciembre 20 de 1993, esta autorizado para otorgar títulos “Honoris causa”. A propuesta del Consejo Académico;

Que es un deber de la Universidad de Nariño otorgar título “Honoris Causa” a eminentes investigadores como un gesto de reconocimiento al aporte científico para el beneficio de la humanidad y específicamente para la contribución al mejoramiento de la calidad de vida de la población de nuestra región conocida como de alto riesgo para cáncer gástrico.

A C U E R D A :

*ARTÍCULO 1° Otorgar el título de “DOCTOR HONORIS CAUSA EN CIENCIAS”, al Médico patólogo **PELAYO CORREA** por su imponderable labor científica, cuyos resultados contribuyen a mejorar la calidad de vida de la población regional y mundial.*

*ARTICULO 2ª Conferir esta distinción al Doctor **PELAYO CORREA**, en ceremonia solemne que se llevará a cabo el día 10 de marzo del 2000, en el Paraninfo de la Universidad de Nariño.*

COMUNÍQUESE Y CUMPLASE

Dado en San Juan de Pasto, a los once (11) días del mes de Febrero del dos mil (2000).


MIREYA USATEGUI DE JIMENEZ
PRESIDENTE


LUIS NAVAS RUBIO
SECRETARIO