



Universidad del Sureste
Escuela de Medicina

Nombre: Ana Lucia Hernández Saenz

Materia: Biología Molecular

Docente: QB Hugo Nájera

Semestre: 4to "A"

Tema: Patología Molecular del Cáncer

Fecha: 12/06/2020

PATOLOGIA MOLECULAR DEL CANCER

El cáncer no se define como una sola enfermedad, sino que constituye un grupo de enfermedades que se caracterizan por la acumulación de mutaciones en el genoma de las células, hasta el punto en que estas mutaciones afectan las diversas funciones a nivel molecular, celular, tisular y sistémico, con la consecuente muerte del paciente.

Estas características hacen del cáncer una enfermedad multifactorial, con una fisiopatología a nivel molecular que hace indispensable el conocimiento de la biología molecular. Es importante tener en cuenta que el cáncer se está convirtiendo en la segunda causa de muerte en el mundo después de la enfermedad cardiovascular. La alta incidencia y el elevado impacto socioeconómico hacen de este grupo de enfermedades un importante problema de salud tanto nacional como internacional.

El surgimiento de la biología molecular ha permitido el estudio de las estructuras celulares desde el punto de vista de sus constituyentes moleculares, en particular las moléculas de proteínas y ácidos nucleicos. Representa una tendencia de la biología moderna que ha permitido conocer el papel de cada organelo en el contexto de la regulación de la expresión genética. Este nivel molecular nos permite en la actualidad describir los fenómenos celulares a través de vías de señalización o mecanismo integrales en donde podemos relacionar las moléculas y organelos que participan en una función específica celular o en las enfermedades que se originan de la pérdida de la homeóstasis.

En el caso del cáncer las principales vías que se encuentran alteradas en las células cancerosas y que se les han determinado como los rasgos característicos son:

- Inestabilidad genética.
- Apoptosis y ciclo celular
- Proliferación, angiogénesis y metástasis.

Actualmente se acepta que el cáncer es el resultado de la acumulación de mutaciones en los genes que controlan directamente la proliferación y/o muerte celular. Las alteraciones genéticas en tumores se pueden dividir en cuatro categorías principales como son:

Las alteraciones genéticas inciden no solo en la distribución del gen, sino también en gran porcentaje en su función, afectando principalmente los mecanismos naturales de las células relacionadas a su ciclo celular, apoptosis, proliferación y en determinados casos a la angiogénesis. Por ello se revisarán a continuación, más en detalle, estos mecanismos y su regulación.

Tabla 1. Tipos de alteraciones genéticas en cáncer. RT-PCR, reacción en cadena de la polimerasa con transcriptasa inversa.

Alteración genética	Definición	Ejemplo
Cambio en secuencia del gen	Deleciones o inserciones de unos cuantos nucleótidos en la secuencia del gen, no pueden detectarse mediante el análisis citogenético y deben emplearse técnicas como secuenciación o RT-PCR	Por ejemplo, mutaciones sin-sentido en el gen <i>K-RAS</i> que se produce en más del 80% de los cánceres pancreáticos
Alteraciones en el número de cromosomas	Alteraciones que implican pérdidas o ganancias de cromosomas enteros	Aneuploidía; pérdida del cromosoma 10 en glioblastomas, la ganancia del cromosoma 7 en los carcinomas renales, entre otros
Translocaciones cromosómicas	Estas alteraciones pueden detectarse citogenéticamente como fusiones de diferentes cromosomas o de segmentos no contiguos de un solo cromosoma, se pueden dar fusiones entre dos genes diferentes	Cromosoma Philadelphia en leucemias crónicas
Amplificaciones genéticas	A nivel molecular son múltiples copias de un «amplicón» que contiene un gen promotor del crecimiento. Los amplicones contienen $0,5 \pm 10$ megabases de ADN, y son diferentes de las duplicaciones de regiones cromosómicas, mucho más grandes de las que resultan de la aneuploidía y las translocaciones	Amplificación de N-myc que se produce en el 30% de los neuroblastomas avanzados

Apoptosis y ciclo celular:

Para entender mejor las bases moleculares de la apoptosis y el mecanismo de acción de ciertos agentes quimioterapéuticos es necesario conocer el ciclo celular pero cuando se presenta cierto daño, el checkpoint envía una señal que detiene el ciclo celular hasta que se realiza la reparación.

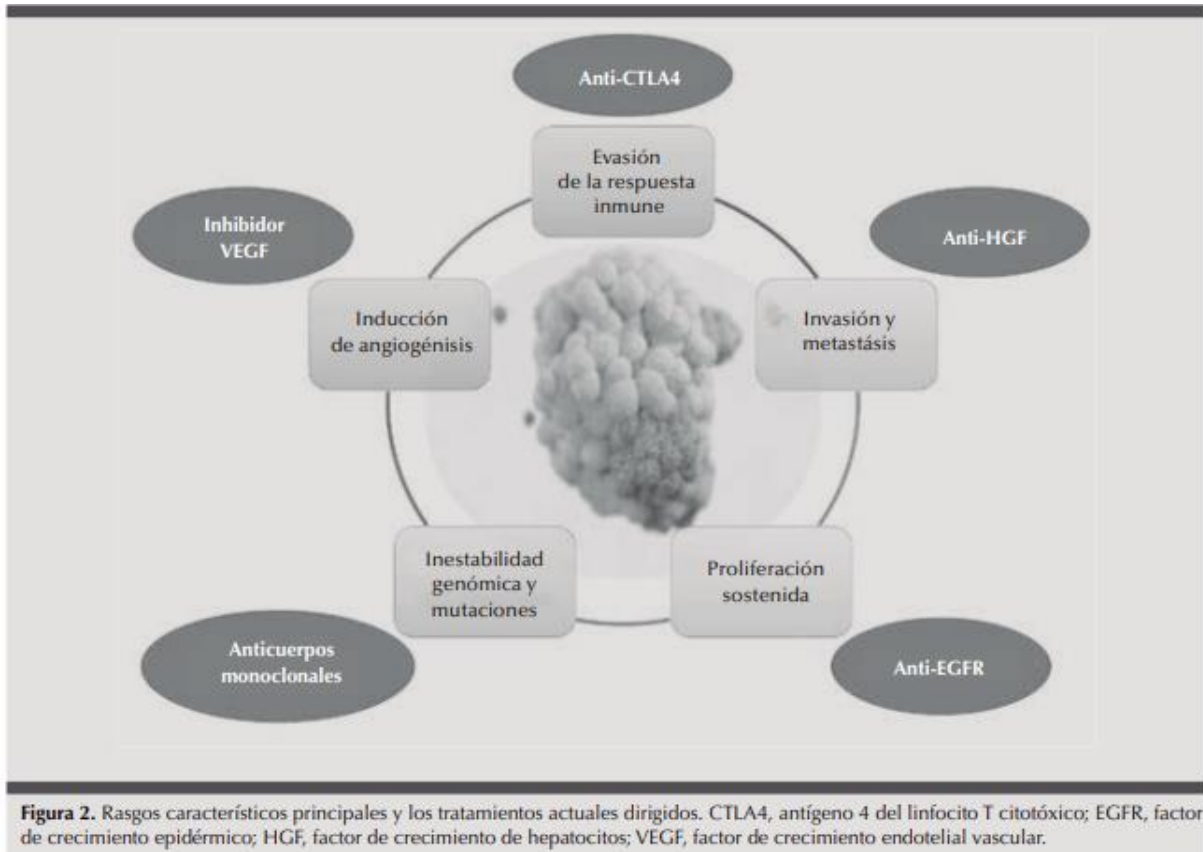
Cuando no es posible reparar el daño, se marca la célula para su destrucción por apoptosis, las células normales están programadas para morir si se ven sujetas a distintos estímulos que produzcan estrés no fisiológico. Si se aíslan de su medio, las células son incapaces de recibir señales de supervivencia específicas del tejido, produciendo expresión de oncogenes (genes que codifican proteínas del ciclo celular que favorecen la proliferación celular) o a la inactivación de genes supresores de tumor (genes que codifican proteínas que frenan el ciclo celular) de manera espontánea.

El daño al ADN se puede deber al funcionamiento normal de las células y su necesidad de reparación, la luz UV, medicamentos contra el cáncer y la radiación que también se usa para tratar el cáncer. Es bien conocido que tanto la inflamación como el estrés oxidativo continuo actúan como fuertes promotores tumorales, favoreciendo el desarrollo del tumor. Hoy en día, la relación causal entre inflamación, inmunidad y cáncer está extensamente aceptada.

Proliferación, angiogénesis y metástasis:

Dentro de los mecanismos desregulados en las células tumorales, de manera general estas células se duplican aceleradamente y que su tasa de proliferación es

Terapias dirigidas a los rasgos del cáncer:



Bibliografía

Pérez, R., Cardenas, E., Mondragón Terán, P., & Argentina Erazo Valle Solí, A. (2017). Biología molecular del cáncer y las nuevas herramientas de oncología. *ISSTE*, 11.