



**Universidad del Sureste**  
**Escuela de Medicina**

---

**Resumen de patología molecular del cáncer**

---

**Docente: QFB Hugo Nájera Mijangos**

**Materia: Biología molecular**

**Alumno: Lara Vega Ismael**

**Semestre 4to Grupo A**

**31/05/2020**

El cáncer no se define como una sola enfermedad, sino que constituye un grupo heterogéneo 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. Los rasgos del cáncer se han descrito como las capacidades que va adquiriendo la célula cancerosa durante el desarrollo y progresión de un cáncer clínicamente manifiesto.

Los 6 rasgos son; mantener la señalización proliferativa, evadir la supresión del crecimiento, resistir la muerte celular, activar la invasión y metástasis, permitir la inmortalidad replicativa e inducir la angiogénesis. Otros cuatro rasgos que se pueden considerar son: la desregulación energética, la evasión de la respuesta inmunitaria, promover la inflamación y la inestabilidad genética. Estos rasgos hoy en día son múltiples blancos de investigaciones con la finalidad de caracterizar molecularmente al cáncer y desarrollar nuevas herramientas terapéuticas dirigidas especialmente contra los mecanismos celulares y vías de señalización que se encuentran alterados en esta patología.

Dentro de los mecanismos desregulados en las células tumorales, encontramos de manera general que estas células se duplican aceleradamente y que su tasa de proliferación es mayor a la del tejido normal de origen, esto principalmente debido a que su ciclo celular y sus puntos de regulación se encuentran desregulados, activando oncogenes y apagando los genes supresores de tumor.

Esta desregulación ya mencionada, permite el escape de las células tumorales de su ciclo celular normal, promoviendo la invasión de vasos sanguíneos que penetren el tumor mediante angiogénesis y que incluso permite que estas células salgan a la circulación e invadan otros tejidos u órganos en el proceso conocido como metástasis. En los últimos 50 años la oncología médica ha presenciado una revolución gracias a las terapias dirigidas contra estos blancos moleculares específicos que se han identificado en diferentes neoplasias. Mutaciones de BRCA1/2 en cáncer de mama y ovario, mutaciones en MMR, RAS, y BRAF, en cáncer de colon y recto, mutaciones en RAS, BRAF, ALK ROS y MET en cáncer de

pulmón, mutaciones en BRAF y KIT en melanoma y en tumores del estroma gastrointestinal.

Las mutaciones en KIT son algunas de las alteraciones genéticas que hoy en día se buscan de forma quizá sistemática en la práctica médica. El avance en la biología molecular no solamente ha permitido una mayor comprensión de la fisiopatología molecular del cáncer, si no que ha generado e inducido el uso de terapias novedosas como los anticuerpos monoclonales, tal es el caso de cetuximab y el panitumumab, el sorafenib y el olaparib para las mutaciones en oncogenes y genes supresores de tumor que se encuentran desregulados o como el sunitinib y el pazopanib, que son otros inhibidores de tirosincinasa con actividad en diferentes vías de señalización, y el trastuzumab y el pertuzumab como anticuerpos monoclonales contra el receptor de crecimiento vascular endotelial, entre otros. Todo esto aumenta favorablemente la esperanza de vida del paciente y las posibilidades de tratamiento.

El cáncer resulta de cambios genéticos en la célula por mutaciones adquiridas a través del tiempo en múltiples genes o por mutaciones en genes clave que predisponen a cánceres específicos. Por otro lado, se encuentra la etiología infecciosa del cáncer, en la que algunos virus tumorales inducen transformación al afectar directamente a la célula. Los estudios de oncogénesis viral sugieren que el fenotipo maligno puede ser inducido por uno o varios eventos en genes particulares y que tales genes pueden ser transmitidos por virus. La transformación resulta de la activación o mutación de genes reguladores clave que codifican productos con efecto pleiotípico profundo en el crecimiento y diferenciación celular. Estos genes celulares o virales responsables de inducir o mantener el fenotipo maligno se conocen como oncogenes, mientras que sus formas normales o no alteradas son conocidas como proto-oncogenes.

Los tumores humanos se desarrollan como resultado de la transmisión viral de tales genes o de la activación de genes funcionalmente similares que se encuentran en el genoma vertebrado humano. Las mutaciones no son el único mecanismo para activar a los oncogenes, en algunos casos como el proto-oncogén viral gag, la

proteína de fusión es activada. En la mayoría de los casos, la transformación es dependiente de la yuxtaposición del proto-oncogén hacia la porción terminal viral (LTR).

El resultado de esta yuxtaposición es la sobreexpresión o la pérdida de la regulación transcripcional de la proteína, lo cual incrementa el producto proteínico del gen, ocasionando cambios en su estructura o expresión, con niveles altos o en tiempos inapropiados, lo que implica la oncogenicidad. Los retrovirus pueden inducir algunos tumores con una larga latencia (meses) y con pocos tumores; lo contrario sucede con los virus transformantes que tienen latencias cortas (semanas) y pueden inducir múltiples tumores. Los virus conocidos hasta el momento que contribuyen a la formación de tumores son pocos, por lo que la etiología viral del cáncer no ha sido demostrada en la mayoría de los tumores humanos.

**Cuadro 3.** Virus tumorales humanos.

Familia viral	Tipo	Tumor
Hepadnavirus Herpesvirus	Virus de hepatitis B Epstein-Barr	Hepatocarcinoma Linfoma Burkitt, inmunoblástico, Hodgkin, carcinoma nasofaríngeo.
Flavivirus Papilomavirus	Virus de hepatitis C 16, 18, 33, 39 5, 8, 17	Hepatocarcinoma Cáncer anogenital, y vías aéreas superiores Cáncer de piel
Poliomavirus Retrovirus	BK, JC HTLV-1 HTLV-2	Tumores neurales, insulinomas Linfoma/leucemia de células T del adulto Leucemia de células peludas