



**UNIVERSIDAD  
DEL SURESTE**



**ESCUELA DE MEDICINA**

**4to Semestre**

**Grupo "B"**

**Resumen patología molecular  
del cáncer**

**QFB. Hugo Nájera Mijangos**

**Presenta:**

- **Adrián Espino Pérez**

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. 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. Su diagnóstico y tratamiento siguen representando un reto y una problemática sin una solución concluyente y definitiva. En la oncología, como disciplina dedicada al cáncer, el objetivo es establecer un diagnóstico oportuno y específico para poder ofrecer un tratamiento eficaz, buscando mejorar y determinar con certeza el pronóstico del paciente. Sin embargo, recientemente, los avances en biología molecular permiten al oncólogo acercarse a este objetivo mediante diversas pruebas diagnósticas, predictivas y pronósticas. En esta revisión describimos los rasgos moleculares del cáncer, con énfasis en las diferentes vías de señalización alteradas en el desarrollo y progresión del cáncer, alteraciones cuya caracterización ha permitido el implementar pruebas y tratamientos que se han convertido en estándar del abordaje de los pacientes con cáncer. 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. Hanahan y Weinberg describen los hallmarks, o rasgos del cáncer, como las capacidades que va adquiriendo la célula cancerosa durante el desarrollo y progresión de un cáncer clínicamente manifiesto. Los seis 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 blancos de múltiples investigaciones con la finalidad de caracterizar molecularmente al cáncer y desarrollar nuevas herramientas terapéuticas dirigidas específicamente 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 permite el escape de las células tumorales de su ciclo celular normal, promoviendo la invasión de vasos sanguíneos que nutren el tumor mediante angiogénesis y que incluso permite que estas células salgan a 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 las diferentes neoplasias. Mutaciones de BRCA1/2 en cáncer de mama y ovario, mutaciones en MMR (mis-match-repair), 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, sino que ha generado e inducido el uso de terapias novedosas como los anticuerpos monoclonales, tal es el caso del 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 tirosinasa 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 ello aumenta favorablemente la esperanza de vida del paciente oncológico y las posibilidades de su tratamiento.