

Resumen

**PATOLOGÍA MOLECULAR DEL
CÁNCER**

CATEDRÁTICO: QFB. HUGO NÁJERA MIJANGOS

PRESENTA EL ALUMNO:

Lizbeth Anahí Ruíz Córdova

**COMITAN DE DOMINGUEZ, CHIAPAS A 11
DE JUNIO DE 2020**

“PATOLOGIA MOLECULAR DEL CANCER”




El cáncer comprende un grupo de enfermedades caracterizadas por proliferación autónoma de células neoplásicas que tienen varias alteraciones, incluyendo mutaciones e inestabilidad genética.

El proceso de producción de las proteínas involucra una serie de eventos, cada uno de éstos con sus respectivas enzimas, las cuales también son codificadas por DNA y reguladas por otras proteínas. La mayoría de estos eventos puede verse afectada y eventualmente desencadenar una alteración en la cantidad o estructura proteica, que a su vez afecte la función celular. Sin embargo, mientras que la función celular puede ser alterada por disturbios de un gen, la transformación maligna requiere que ocurran dos o más anomalías en la misma célula.

Estas mutaciones pueden heredarse u ocurrir de manera esporádica y pueden presentarse en todas las células o sólo en las células tumorales. A nivel de los nucleótidos, estas mutaciones pueden ser sustituciones, adiciones o deleciones.

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

Las principales vías que se encuentran alteradas en las células cancerosas y que se les han determinado como los rasgos característicos son:

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

APOPTOSIS Y CICLO CELULAR:

El ciclo celular regula la duplicación de la información genética. Los puntos de restricción son pausas en el ciclo celular durante los cuales se asegura la duplicación del DNA y permiten editar y reparar la información genética que cada célula hija recibe. Antes que las células no transformadas pasen al punto de restricción requieren de factores de crecimiento y nutrientes específicos. Posterior al paso del punto de restricción, la progresión es factor y nutriente independiente. Debido a que la célula es dependiente de varios estímulos extracelulares durante la fase G1, esta fase es considerada un punto primario en la regulación del crecimiento.

La apoptosis tiene como función primordial programar la muerte de las células, existe evidencia de que una deficiencia en la regulación de los genes que controlan este fenómeno juega un papel importante en la etiología de enfermedades autoinmunes y degenerativas, y se la ha relacionado particularmente con el cáncer.

La habilidad de supervivencia inherente a las células cancerosas transformadas se debe a su alta resistencia a la apoptosis, mientras que la capacidad invasora local y a distancia se debe a mutaciones adicionales. En condiciones normales no se permite la progresión del ciclo hasta que el error no se haya corregido; sin embargo, las células tumorales tienen mutaciones con las que son capaces de repetir el ciclo indefinidamente aún sin integridad del ADN.

INESTABILIDAD GENETICA

- ✚ **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.

- ✚ **Alteraciones en el número de cromosomas:** Alteraciones que implican pérdidas o ganancias de cromosomas enteros.
- ✚ **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.

PROLIFERACIÓN, ANGIOGÉNESIS Y METÁSTASIS

La capacidad de un tumor para inducir la proliferación de vasos sanguíneos en el huésped tiene un efecto importante en el crecimiento tumoral y el desarrollo de metástasis. La actividad angiogénica promueve la expansión rápida de las células tumorales e incrementa el riesgo de metástasis. La observación de que el crecimiento tumoral depende de la inducción de neovascularización.

En el inicio de la cascada de las metástasis, la angiogénesis facilita la expansión del tumor primario y proporciona un incremento del área de superficie vascular que permite que el tumor escape dentro de la circulación y la expansión de implantes metastásicos

El melanoma cutáneo menor de 0.76 mm de profundidad, rara vez produce metástasis, mientras que los mayores de 1 mm tienen un potencial metastásico y letal. Esto se asocia a angiogénesis en la dermis, así como a neovascularización tumoral. La neovascularización en tumores humanos actualmente se puede medir con anticuerpos que identifican específicamente células endoteliales, tales como el antígeno relacionado con el factor VIII. Este método revela correlación directa entre la alta densidad microvascular en el corte histológico de un cáncer de mama invasor y la ocurrencia de metástasis.

Fase prevascular

- **En el tumor primario.** Durante esta fase, la actividad angiogénica es mínima o ausente, el tumor permanece pequeño, el crecimiento celular es lento y el tiempo de doblaje lleva años; sin embargo, la proliferación celular (medida con el índice de timidina) es tan alta como en la de un gran tumor vascularizado; si bien, la generación de células tumorales nuevas está balanceada por la muerte de células tumorales.

- **En la metástasis.** Uno de los mecanismos por los cuales las micrometástasis pueden permanecer latentes por varios años (por ejemplo, en cáncer de mama o pulmón), es que permanezcan en la fase prevascular.

Fase vascular

Los tumores humanos que se someten a neovascularización entran en una fase de crecimiento rápido, intensificación de la invasión e incremento en el potencial metastásico.

- **La neovascularización proporciona el intercambio de nutrientes, oxígeno y desechos.** Las células endoteliales liberan factores de crecimiento (PDGF, IGF, citocinas, GM-CSF) que estimulan a las células tumorales (efecto paracrino).