



**UNIVERSIDAD DEL SURESTE**

**PRESENTA**

**Lucía Guadalupe Zepeda Montúfar**

**CUARTO SEMESTRE EN LA LICENCIATURA DE MEDICINA HUMANA**

**TEMA: "Implicaciones de la angiogénesis – La angiogénesis y el cáncer".**

**ACTIVIDAD: Resumen**

**ASIGNATURA: Biología Molecular**

**UNIDAD IV**

**CATEDRÁTICO: Dr. José Miguel Culebro Ricladi**

**TUXTLA GUTIÉRREZ; CHIAPAS A 01 DE JULIO DEL 202**

## INTRODUCCIÓN

El tema acerca del cáncer ha ido evolucionando a lo largo de los años; ya que se han ido adaptando e integrando nuevos conocimientos y metodologías adquiridos por la ciencia. En 1971, Judah Folkman inició el estudio de la angiogénesis del cáncer, postulando algunos de los principios que aun hoy señalan las vías de estudio y aplicaciones terapéuticas de la angiogénesis. Folkman demostró que el crecimiento del tumor es dependiente de la angiogénesis y que si un tumor no es capaz de desarrollarla, no crecerá más allá de 2 a 3 mm.

## DESARROLLO

### La angiogénesis como proceso biológico

La angiogénesis se define como la formación de vasos sanguíneos a partir de una red preexistente, para diferenciarla de la vasculogénesis, que es la formación de vasos sanguíneos *de novo*. El tipo de angiogénesis va a depender del órgano o tejido específico; en cerebro se produce principalmente por brotes y en pulmón por no-brotes, sin embargo en ocasiones es posible ver ambos tipos a la vez.

**La regulación de la angiogénesis:** Se realiza mediante un complejo balance entre factores angiogénicos y antiangiogénicos, y se habla de *complejo balance* porque la familia de proteínas y receptores y células implicadas en la angiogénesis son varias.

### Receptores VEGF/VEGF

La angiogénesis es fundamental en los procesos fisiológicos del adulto, requiriendo una acción coordinada de una variedad de factores de crecimiento y moléculas de adhesión celular en las células endoteliales y para-endoteliales. La expresión de VEGF-A es estimulada por hipoxia, por la transcripción del factor inducido por hipoxia HIF, el cual es regulado por el gen supresor de tumores von Hippel–Lindau (VHL). En condiciones normooxigenadas, la proteína del gen VHL se encarga de ubiquitinar HIF, permitiendo su degradación.

### Factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF) y angiopoyetinas

Otras moléculas implicadas en la señalización para el desarrollo y diferenciación de vasos son el PDGF-B/PDGFR-beta y las angiopoyetinas (Ang), que son ligandos del receptor Tie2. El PDGF-B es necesario para el reclutamiento de pericitos y la maduración de la microvasculatura.

### **Factores antiangiogénicos**

La angiogénesis es un proceso altamente regulado, mediante un complejo balance entre factores pro y antiangiogénicos. La trombospondina es una larga glicoproteína multifuncional, secretada por la mayoría de de las células epiteliales en la matriz extracelular, que inhibe la angiogénesis asociada al crecimiento tumoral y metástasis. Ésta es clivada en una serie de dominios con actividad antiangiogénica, que se conocen como angiostatina.

### **Angiogénesis en cáncer: *switch* angiogénico**

Para iniciar la neovascularización, el tumor debe hacer un *switch* hacia un fenotipo angiogénico, lo que se puede deber a cambios genéticos en las células tumorales en respuesta a estrés local, incluyendo la hipoxia. Los oncogenes y genes supresores de tumor más comunes asociados a la transformación de células neoplásicas tienen también un rol en la activación del *switch* angiogénico. Las células del tumor inducen angiogénesis en un proceso similar al de angiogénesis normal. La angiogénesis del tumor también es mediada por las moléculas generadas por las células del tumor y las células circundantes, tales como pericitos y monocitos.

**Angiogénesis específica del tumor:** aunque las células del tumor inducen la formación de los vasos sanguíneos en un proceso que se asemeja al angiogénesis normal, la ultraestructura de los vasos del tumor es anormal, la neovascularización está dilatada y sinuosa y en general carece de pericitos funcionales; por otra parte, las paredes de los vasos del tumor son finas y se pueden componer de células endoteliales y células del tumor.

### **Angiogénesis en clínica**

**La angiogénesis tiene valor pronóstico:** Para la angiogénesis del tumor, la mayoría de los estudios sobre el pronóstico se han basado en la medida de la vascularización intratumoral, identificada mediante el conteo de vasos identificados por marcadores pan-endoteliales o relacionados con angiogénesis, mediante técnicas de inmunohistoquímica.

### **Angiogénesis como objetivo terapéutico**

La inhibición de la angiogénesis siempre se planteó como una estrategia prometedora para el tratamiento del cáncer y otras patologías. En 2004 la FDA aprobó el uso de dos fármacos antiangiogénicos, el bevacizumab, un anticuerpo monoclonal para el tratamiento del cáncer del colon, y el pegoptinib, un inhibidor del VEGF-A para el tratamiento de la degeneración macular asociada a la edad. Los tumores se pueden achicar proporcionalmente a la regresión de los vasos, lo cual no se debe a aumento de la apoptosis o a disminución de la densidad vascular.

### **Trials**

El desarrollo de las drogas antiangiogénicas actuales ha planteado una serie de nuevos desafíos, pero su efecto antitumoral sólo se ha demostrado en conjunto con las terapias convencionales.

### **CONCLUSIÓN**

Se dice que el futuro depende de la angiogénesis para el tratamiento del cáncer, los impactos que tienen tanto los factores angiogénicos y antiangiogénicos circulantes en el torrente sanguíneo y los mecanismos celulares y tisulares que tienen los fármacos antiangiogénicos. Otra vía de estudio es la búsqueda, dentro de la farmacopea actual, de fármacos que posean actividad antiangiogénica, como la lovastatina, cuyos usuarios regulares presentan menor incidencia de cáncer.

### **FUENTES BIBLIOGRÁFICAS**

- René, L. . (Abril del 2007). "La angiogénesis y el cáncer". MEDwave, Vol.3, Pp.35-46.