UNIDAD II
Identificación del desarrollo tumoral

2.1 Clasificación epidemiológica de las neoplasias: neoplasias malignas más frecuentes

- **La incidencia y prevalencia del cáncer en mayores de 65 años ha aumentado en los últimos años a medida que también ha aumentado la esperanza de vida.**
  - En cuanto a las neoplasias más frecuentes en mayores de 65 años, encontramos en los hombres el cáncer de próstata, pulmón, colorrectal, vejiga urinaria y estómago y en las mujeres, el cáncer de mama.
    - podrían favorecer el desarrollo de tumores en la vejez, las más destacadas de las cuales son:
      - Carcinogénesis
        - durante la vida estamos continuamente en contacto con agentes carcinógenos endógenos y exógenos.
      - Alteraciones del Metabolismo
        - los cambios fisiológicos que se producen en la vejez, como son la disminución de la función renal y hepática, implican una menor metabolización.
      - Alteraciones del Sistema inmunitario
        - Su función disminuye con la edad, siendo menor el número de linfocitos T
      - Radicales libres
        - producen lesión celular, roturas cromosómicas y mutaciones que facilitan el desarrollo del cáncer.
- **Comportamiento Neoplastico**
  - En pacientes ancianos se ha observado que hay neoplasias con un comportamiento más agresivo y maligno
- **Dificultades para el diagnóstico precoz**
  - A pesar de que el cáncer es más frecuente en la población anciana, hay varios aspectos que dificultan la realización de técnicas de detección precoz
    - Este retraso diagnóstico en la población anciana puede explicarse por los siguientes factores:
      - a) La presencia de síntomas y signos de varias enfermedades crónicas puede enmascarar las manifestaciones tempranas de las neoplasias malignas.
      - b) En muchos casos, los pacientes ancianos no se benefician de los programas de detección precoz para el cáncer.

2.2 Bases molecular del cáncer

- **El tiempo de generación es el período requerido para que una célula complete un ciclo de división celular y dé origen a 2 células hijas.**
  - A medida que el cáncer crece, los nutrientes son proporcionados por difusión directa desde la circulación.
    - A partir de modelos en animales, se estima que un tumor de 1 cm desprende > 1 millón de células/24 h hacia la circulación venosa.
- **Ciclo celular**
  - G0 = fase de reposo (ausencia de proliferación celular); G1 = fase variable presíntesis de DNA (de 12 h a unos pocos días); S = síntesis de DNA (en general, de 2 a 4 h); GZ = postsíntesis de DNA (de 2 a 4 h): se encuentra una cantidad tetraploide de DNA dentro de las células; M1 = mitosis (de 1 a 2 h)

2.3 Oncogenes

- **El cáncer es un desorden que 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**
  - 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.
    - 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.
      - Los virus conocidos hasta el momento que contribuyen a la formación de tumores son pocos
        - Cuando los oncogenes virales fueron caracterizados se hicieron varias observaciones, como que algunos oncogenes pueden transformar fácilmente células NIH 3T3.
          - La activación de los oncogenes en tumores humanos tiene especificidad por algunos tejidos
            - La determinación de todas estas vías moleculares requeridas para el mantenimiento de la transformación maligna es crucial para el desarrollo de terapias específicas efectivas.

2.4 Genes supresores del cáncer

- **Proviene de experimentos genéticos en células somáticas, donde la hibridización entre células cancerosas y células normales**
  - Con el avance en la tecnología genética, se hizo posible analizar fusiones microcelulares que contenían cromosomas humanos normales del padre y células cancerosas
    - La existencia de los GST ha permitido un mejor entendimiento de la predisposición genética al cáncer, el tipo celular o tejido
      - Las mutaciones que activan a los proto–oncogenes hacia oncogenes pueden residir en el gen estructural y alterar directamente al producto proteico
        - Debido a que la mutación de un oncogén actúa de modo dominante para contribuir a la proliferación anormal.

2.5 Biología del crecimiento tumoral

- **Las fases del desarrollo tumoral o del crecimiento tumoral hacen referencia a:**
  - 1. Iniciacion: momento especifico en el que se presenta una mutacion en la primera celula que da origen a la neoplasia.
    - 2. Promocion: las celulas se empiezan a dividir de una manera más o menos descontrolada.
      - 3. Transformación: se describe únicamente los epitelios; en esta fase, las células siguen mutando y empiezan a adquirir nuevas características funcionales y morfológicas que las identifican como malignas.
- **El fenómeno que define la malignidad de un tumor es la aparición metástasis.**

2.6 Agentes carcinógenos

- **Un agente carcinógeno o cancerígeno es cualquier sustancia biológica, física o química**
  - al exponerse a un tejido vivo durante más o menos tiempo, aumenta la probabilidad de que en esa región del cuerpo víctima de la exposición se desarrolle un tumor maligno.
- **A continuación, sustancias biológicas, químicas y físicas que han demostrado aumentar el riesgo de desarrollar distintos tipos de cáncer en función de la región de nuestro organismo**
  - Tabaco
    - El tabaco es, seguramente, el agente cancerígeno más dañino del mundo.
      - Según la OMS, el tabaco es responsable del 22% de muertes por cáncer cada año.
  - Alcohol
    - El alcohol aumenta mucho las probabilidades de desarrollar muchos tipos distintos de cáncer, siendo los colorrectales, los de hígado, los de esófago y los de boca.
      - Todo esto hace que el alcohol sea responsable de 600.000 defunciones anuales vinculadas al desarrollo de cáncer.
  - Luz solar
    - los rayos UVA, son agentes cancerígenos físicos que aumentan enormemente el riesgo de sufrir cáncer de piel.
      - Se estima que cada año mueren unas 97.000 personas a causa de los cánceres causados por el Sol.
  - Contaminación ambiental
    - La contaminación ambiental, que engloba todos los tóxicos presentes en agua, aire y suelo a causa de las actividades humanas.
      - se estima que la contaminación ambiental es responsable de cerca el 4% de los cánceres que se diagnostican anualmente en el mundo.
  - Virus Papiloma humano
    - El VPH es un virus que se transmite por vía sexual y que aumenta notablemente el riesgo de desarrollar cáncer de cuello uterino.
      - La infección por VPH está detrás de gran parte de los 570.000 nuevos casos de este cáncer que se diagnostican anualmente en el mundo.

2.6.1 Químicos

- **Un agente químico o sustancia química (Chemical agents) es un compuesto químico que tiene efectos tóxicos en la salud humana**
  - el término incluye polvos, mezclas e incluso materiales comunes como pinturas, combustibles y solventes.
    - El término agente químico significa cualquier elemento o compuesto químico, sea individual o mezclado, como se presenta en el estado natural o producido
      - Presentaciones de agentes químicos:
        - sólidos (polvo, humos, fibras, polvos), líquidos (vapores, nieblas) o gases.
        - Agentes ampollares: Los agentes de las ampollas son sustancias químicas que pueden dañar la piel, los ojos y los pulmones.
        - Agente vesicante: Son sustancias que causan quemaduras profundas en la piel que pueden destruir los tejidos internos.
        - Agentes nerviosos: Son sustancias organofosforadas que actúan en el Sistema Nervioso Central bloqueando la acción de la Acetilcolinesteresa, enzima responsable del impulso nervioso.
        - Agentes antidisturbios o incapacitantes: Son todas aquellas sustancias que provocan incapacidad mental o física temporal
- **¿Qué daño pueden causar los agentes químicos peligrosos?**
  - Los ejemplos de los efectos de los agentes químicos peligrosos incluyen:
    - Asma como resultado de la exposición a un sensibilizador respiratorio como el polvo de harina
    - Irritación de la piel o dermatitis como consecuencia del contacto de la piel con una sustancia como el cemento o algunos agentes desengrasantes.
    - Cáncer, que puede aparecer mucho después de la exposición a la sustancia química que lo provocó, como el amianto o el benceno.
    - Pérdida del conocimiento como resultado de ser superado por humos tóxicos como vapores de solventes.

2.6.2 Radiación

- **El fenómeno de la radiación consiste en la propagación de energía en forma de ondas electromagnéticas o partículas subatómicas a través del vacío o de un medio material.**
  - La radiación propagada en forma de ondas electromagnéticas (Rayos X, Rayos UV, etc...) se llama radiación electromagnética.
    - Si la radiación transporta energía suficiente como para provocar ionización en el medio que atraviesa, se dice que es una radiación ionizante.
      - En general son radioactivas las sustancias que presentan un exceso de protones o neutrones.
        - Eventualmente el desequilibrio se corrige mediante la liberación del exceso de neutrones o protones, en forma de partículas α que son realmente núcleos de Helio, partículas β que pueden ser electrones o positrones
          - Estas emisiones llevan a dos tipos de radiactividad:
            - Radiación α, que aligera los núcleos atómicos en 4 unidades másicas, y cambia el número atómico en dos unidades.
            - Radiación β, que no cambia la masa del núcleo, ya que implica la conversión de un protón en un neutrón o viceversa.
- **La radiación y es un tipo de radiación electromagnética muy penetrante debido a que los fotones no tienen carga eléctrica.**
  - Radiación Nuclear
    - La emisión de partículas desde un núcleo inestable se denomina desintegración radiactiva.
      - La desintegración radiactiva solo sucede cuando hay un excedente de masa-energía en el núcleo
  - Radiación Ionizante
    - son aquellas radiaciones con energía suficiente para ionizar la materia, extrayendo los electrones de sus estados ligados al átomo.
      - Existen otros procesos de emisión de energía, como por ejemplo el debido a una lámpara, un calentador
  - Radiación No ionizante
    - Se entiende por radiación no ionizante aquella onda o partícula que no es capaz de arrancar electrones de la materia que ilumina.

2.6.3 Virus y bacterias oncogénicos

- **Los virus oncogénicos (también conocidos como oncovirus) son aquellos virus que poseen la propiedad de poder transformar la célula que infectan en una célula tumoral.**
  - La forma más corriente de cáncer de hígado se asocia a la presencia del virus de la hepatitis B; el EBV (virus de Epstein-Barr)
    - Existen varios mecanismos por los cuales un virus puede desencadenar la transformación celular en una célula tumoral.
      - Un virus que se integre al genoma del hospedador, puede hacerlo de manera tal que se inserte cerca de un protooncogén.
      - Cuando un virus se inserta en el genoma de la célula huésped, puede hacerlo interrumpiendo alguna de las secuencias conocidas como genes supresores
      - Un virus puede, codificar en su propio genoma, algún gen que codifique para una proteína que induzca a la célula a reproducirse

2.7 Prevención, diagnóstico y tratamiento

- **El diagnóstico del cáncer en sus primeras etapas suele ofrecer la mejor oportunidad de curarlo**
  - Para algunos tipos de cáncer, los estudios muestran que los exámenes de detección pueden salvar vidas, ya que permiten un diagnóstico precoz del cáncer
    - Diversas organizaciones médicas y grupos de defensa del paciente tienen recomendaciones y pautas para los exámenes de detección del cáncer
- **Diagnóstico de cáncer**
  - El médico puede usar uno o más enfoques para diagnosticar el cáncer:
    - Exploración física. El médico puede palpar partes del cuerpo en busca de bultos que indiquen la presencia de cáncer.
    - Análisis de laboratorio. Los análisis de laboratorio, como los análisis de sangre y orina, pueden ayudar a que el médico identifique anomalías
    - Pruebas por imágenes. Las pruebas por imágenes permiten que el médico examine los huesos y órganos internos de forma no invasiva.
    - Biopsia. Durante una biopsia, el médico extrae una muestra de células para analizar en el laboratorio
  - Los pacientes de cáncer tienen un riesgo grande de sufrir complicaciones orales por varias razones:
    - La quimioterapia y la radioterapia hacen más lenta o frenan la formación de células nuevas
    - La radioterapia puede dañar directamente y descomponer el tejido de la boca, las glándulas salivales y el hueso
    - La quimioterapia y la radioterapia alteran el equilibrio saludable de las bacterias de la boca.
- **Las complicaciones orales más comunes causadas por el tratamiento del cáncer**
  - Mucositis oral (inflamación de las membranas mucosas de la boca).
  - Problemas en las glándulas salivales.
  - Cambio en el sentido del gusto