



# LA ANGIOGÉNESIS EN EL CRECIMIENTO TUMORAL

BIOLOGIA MOLECULAR

DERLIN CASTILLO

## **INTRODUCCION**

La angiogénesis es el proceso fisiológico que consiste en la formación de vasos sanguíneos nuevos a partir de los vasos preexistentes formados en la etapa temprana del proceso embriológico. La angiogénesis continúa el crecimiento de la vasculatura por procesos de brote y germinación.

El proceso de angiogénesis está controlado por señales químicas en el cuerpo. Algunas de estas señales, como el factor vascular de crecimiento endotelial (VEGF), se adhieren a receptores en la superficie de células endoteliales normales. Cuando el VEGF y otros factores de crecimiento endotelial se adhieren a sus receptores en las células endoteliales, se inician señales dentro de estas células que promueven el crecimiento y la supervivencia de nuevos vasos sanguíneos. Otras señales químicas, llamadas inhibidores de la angiogénesis, interfieren con la formación de vasos sanguíneos.

El término angiogénesis, significa literalmente formación de nuevos vasos sanguíneos. Durante este proceso se distinguen la vasculogénesis que ocurre para establecer el patrón vascular del adulto y la formación de nuevos capilares a partir de otros ya existentes. Cuando se ha completado el crecimiento vascular, la angiogénesis se convierte en un proceso patológico que acompaña y favorece enfermedades neoplásicas.

## **DESARROLLO**

### **Mecanismos de la angiogénesis tumoral:**

La angiogénesis tumoral es un complejo proceso que implica la intercomunicación de los múltiples compartimentos de un tumor: células tumorales, células endoteliales, factores solubles (factores de crecimiento y proteasas), componentes de la matriz extracelular, y células accesorias (fibroblastos, células del sistema inmunitario)

A pesar de ser un proceso claramente dinámico, podemos clasificar en 3 las etapas requeridas para la formación de neovasos hacia el tumor. En la fase de iniciación, algunas de las células tumorales de una masa incipiente experimentan el denominado cambio angiogénico que las capacita para segregar factores de crecimiento solubles. Cabe resaltar que esta etapa está finamente regulada por el delicado equilibrio entre factores proangiogénicos (VEGF, factor de crecimiento fibroblástico, factor de crecimiento derivado de plaquetas, etc.), y factores antiangiogénicos, los llamados inhibidores endógenos (trombospondina, endostatina, interferón- $\beta$ , entre otros)

El desequilibrio en favor de los factores proangiogénicos desencadena la progresión de la angiogénesis tumoral. Estos factores se unen a receptores específicos en las células endoteliales y disparan, por tanto, cascadas de transducción de señales. Estas señales inician la fase de proliferación e invasión caracterizada por la secreción de componentes de matriz extracelular y proteasas, que permiten remodelar el microentorno tumoral. La disolución de la membrana basal permite a las células endoteliales invadir la matriz extracelular adyacente (vía cambios en la expresión de moléculas de adhesión) y proliferar en el extremo migratorio del nuevo vaso en formación. Finalmente, durante la fase de maduración, el nuevo vaso se estabiliza mediante células accesorias de tipo pericitos y se forma el lumen que permitirá el flujo sanguíneo. Sin embargo, el endotelio tumoral pierde la estructura organizada, típica de la red vascular normal, y es fenotípicamente diferente de los capilares normales. Las anormalidades estructurales de esta nueva vasculatura alteran la permeabilidad y la presión tumoral, y causan elevadas presiones intersticiales. Las células endoteliales de un tumor se dividen hasta 40 veces más frecuentemente que las células endoteliales normales y sobre expresan, de manera selectiva, moléculas de superficie celular como la integrina  $\alpha v\beta 3$ , la selectina-E, la endoglina, la endosialina y los receptores de VEGF, que estimulan y capacitan la adhesión y la migración del endotelio activado

La vasculogénesis comienza con la formación de los islotes sanguíneos en el mesodermo extraembrionario del saco vitelino, corion y pedículo de fijación, durante la tercera semana del desarrollo. Alrededor del día 18, los vasos sanguíneos comienzan su desarrollo en el mesodermo esplacnopléurico (derivado del mesodermo visceral).

Angiogénesis significa formación de vasos sanguíneos. Durante este proceso se distinguen 2 procesos:

1. **Vasculogénesis:** formación de vasos sanguíneos provenientes de células endoteliales diferenciadas, que proliferan a la par del crecimiento del cuerpo y es usualmente negable después que se establece la estructura vascular adulta.
2. **Angiogénesis:** dada por la formación de nuevos vasos que parten de capilares ya existentes y es un mecanismo que puede ocurrir durante toda la vida.

La angiogénesis ocurre como un proceso fisiológico en el endometrio, durante el ciclo reproductivo de la mujer fértil, en el ovario, durante el ciclo reproductivo de la mujer fértil, en el ovario, durante el crecimiento de la red capilar folicular y en la formación de la placenta. Es fundamental para la actividad reproductiva y la reparación de los tejidos.

La formación y el crecimiento de los vasos es un fenómeno estrictamente regulado. Cuando se ha completado el crecimiento vascular; la angiogénesis se convierte en un proceso patológico que acompaña a la aparición de enfermedades neoplásicas y no neoplásicas.

## **FACTORES REGULADORES DE LA ANGIOGÉNESIS**

La derivación de los tejidos hacia un fenotipo angiogénico, incluye cambios en el equilibrio local entre los factores reguladores positivos y negativos, el crecimiento de los vasos y que ocurre por uno de los mecanismos siguientes:

- Sobreexpresión intracelular de uno o más reguladores positivos de la angiogénesis.
- Movilización de proteínas angiogénicas de la matriz extracelular (producidas por los macrófagos)
- Combinación de estos procesos.

Existen 12 proteínas angiogénicas reconocidas en la actualidad. Las más comúnmente identificadas en los tumores son el factor de crecimiento básico de fibroblastos (Bfgf) y el factor de crecimiento del endotelio (VEGF).

### ***CONCLUSION***

La angiogénesis desempeña un papel importante en el crecimiento del cáncer porque los tumores sólidos necesitan un suministro de sangre para que los tumores crezcan unos milímetros más en su tamaño. Los tumores pueden hacer que se forme este suministro de sangre al emitir señales químicas que estimulan la angiogénesis.

## BIBLIOGRAFIA

- <https://www.cancer.gov/espanol/cancer/tratamiento/tipos/inmunoterapia/hoja-informativa-inhibidores-angiogenesis#:~:text=La%20angiog%C3%A9nesis%20desempe%C3%B1a%20un%20papel,qu%C3%ADmicas%20que%20estimulan%20la%20angiog%C3%A9nesis.>
- PAPEL DE LA ANGIOGÉNESIS EN EL CRECIMIENTO TUMORAL, facultad de ciencias médicas “julio trigo López”.