



**NOMBRE DEL ALUMNO:** Liliana Tomas Morales

**TEMA:** clasificación y epidemiología de las neoplasias. neoplasias malignas más frecuentes y bases moleculares del cáncer.

**PARCIAL:** 4

**MATERIA:** fisiopatología

**NOMBRE DEL PROFESOR:** Dr. Ernesto Trujillo López.

**LICENCIATURA:** Enfermería

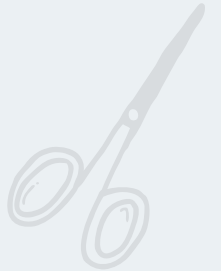
**CUATRIMESTRE:** 5



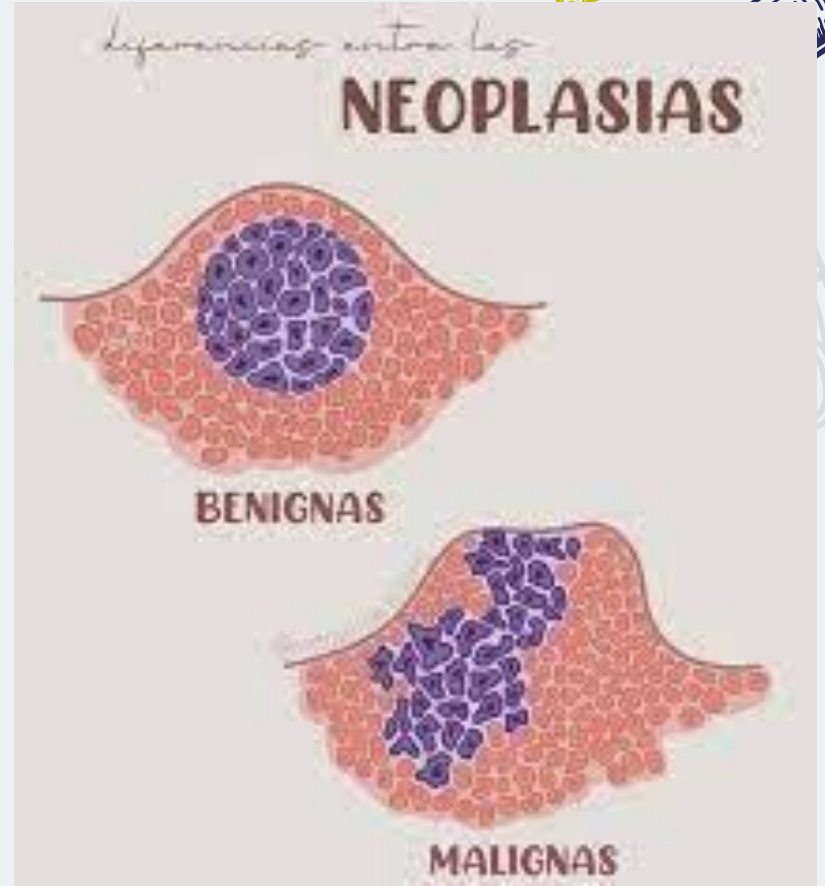
# **CLASIFICACIÓN Y EPIDEMIOLOGÍA DE LAS NEOPLASIAS.**

## **NEOPLASIAS MALIGNAS MÁS FRECUENTES**

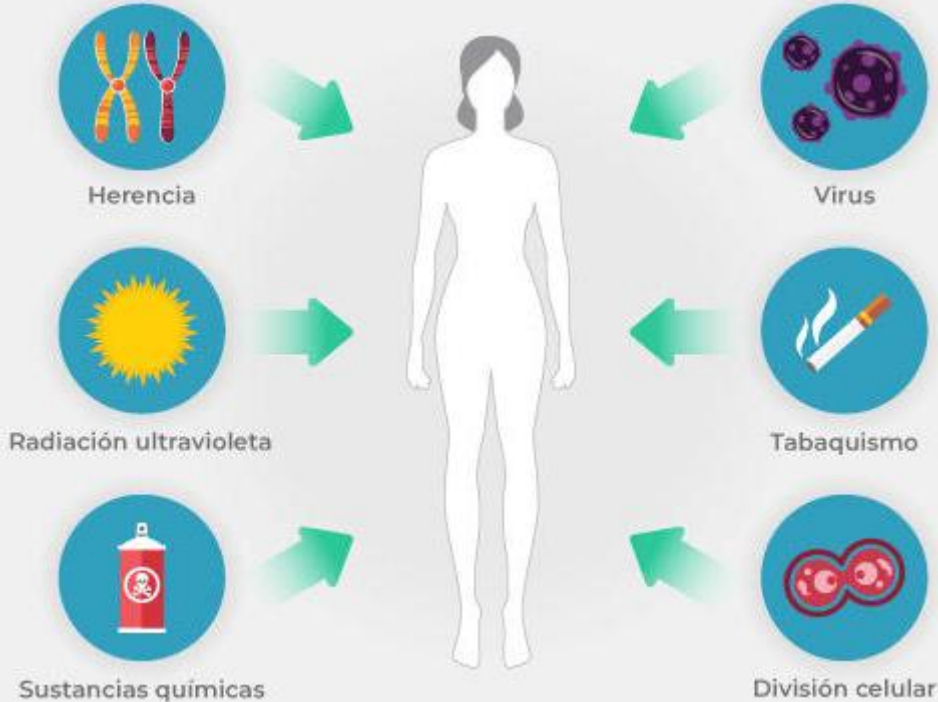
---



Cáncer: es un término genérico utilizado para designar un amplio grupo de enfermedades que pueden afectar a cualquier parte del organismo; también se habla de tumores malignos o neoplasias malignas. Una característica definitoria del cáncer es la multiplicación rápida de células anormales que se extienden más allá de sus límites habituales y pueden invadir partes adyacentes del cuerpo o propagarse a otros órganos, en un proceso que se denomina metástasis. La extensión de las metástasis es la principal causa de muerte por la enfermedad.



# Causas del cáncer



El cáncer se produce cuando células normales se transforman en células tumorales a través de un proceso en varias etapas que suele consistir en la progresión de una lesión precancerosa a un tumor maligno. Esas alteraciones son el resultado de la interacción entre factores genéticos de la persona afectada y tres categorías de agentes externos, a saber:

- carcinógenos físicos, como las radiaciones ultravioletas e ionizantes;
- carcinógenos químicos, como el amianto, sustancias contenidas en el humo de tabaco, las aflatoxinas que contaminan los alimentos y el arsénico presente en el agua de bebida; y
- carcinógenos biológicos, como determinados virus, bacterias y parásitos.



# FACTORES DE RIESGO DE CÁNCER

El consumo de tabaco y de alcohol, la alimentación poco saludable, la inactividad física y la contaminación del aire son factores de riesgo de cáncer y de otras enfermedades no transmisibles.

Cerca del 13% de los casos de cáncer diagnosticados en el mundo en 2018 se atribuyeron a infecciones carcinógenas, especialmente las causadas por *Helicobacter pylori*, los papilomavirus humanos, los virus de la hepatitis B y de la hepatitis C y el virus de Epstein-Barr (2). Los virus de las hepatitis B y C y algunos tipos de papilomavirus humanos aumentan el riesgo de contraer cáncer de hígado y cáncer de cuello uterino, respectivamente, mientras que la infección por el VIH multiplica por seis el riesgo de contraer un cáncer de cuello uterino y aumenta sustancialmente el de otros tipos de cáncer, como el sarcoma de Kaposi.



# PREVENCIÓN



**NO FUMAR**



**DIETA SALUDABLE**

Frutas y verduras  
Reducir el consumo de alcohol  
Limitar las carnes procesadas



**DEPORTE Y  
ACTIVIDAD FÍSICA**



**PRUEBAS PARA DETECTAR CÁNCER A TIEMPO**



**MANTÉN RELACIONES  
SEXUALES SEGURAS**



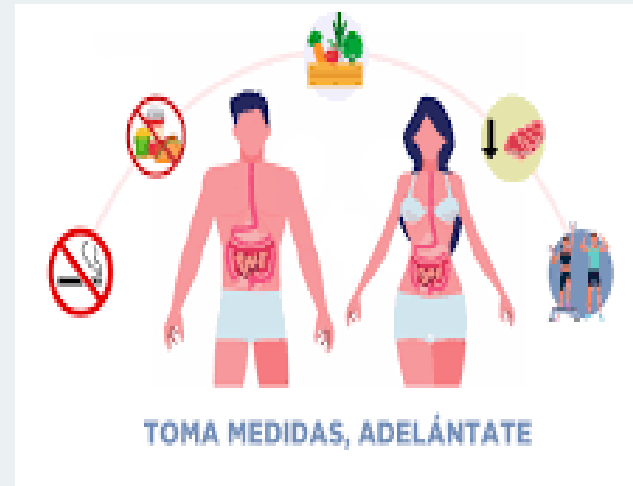
**VACUNAS**

Hepatitis B  
Virus del papiloma humano



**PROTEGERSE DEL  
SOL EXCESIVO**

- no consumiendo tabaco
- manteniendo un peso corporal saludable
- tomando una alimentación saludable
- realizando actividad física con regularidad;
- evitando o reduciendo el consumo de alcohol;
- vacunándose contra el papiloma virus humano y la hepatitis B en caso de pertenecer a los grupos en los que se recomienda esta intervención;
- evitando la radiación ultravioleta (principalmente, por la exposición al sol y en los aparatos de bronceado artificial).
- haciendo un uso seguro y adecuado de las radiaciones en la atención de salud (para fines diagnósticos y terapéuticos);
- minimizando la exposición ocupacional a las radiaciones ionizantes; y
- reduciendo la exposición a la contaminación del aire exterior e interior, incluido el radón (un gas radiactivo que se produce por la descomposición natural del uranio).





# TRATAMIENTO



Para tratar de forma adecuada y eficaz un cáncer es fundamental acertar con el diagnóstico, ya que cada tipo de cáncer requiere un tratamiento concreto. Algunos tratamientos utilizados son las intervenciones quirúrgicas, la radioterapia y la terapia sistémica (quimioterapia, tratamientos hormonales, tratamientos biológicos dirigidos).

**Cirugía:** es un tratamiento común para muchos tipos de cáncer. Durante la operación, el cirujano extrae una masa de células cancerígenas (tumor) y algo de los tejidos circundantes.

**Quimioterapia:** se refiere a fármacos que se utilizan para eliminar las células cancerígenas. Los fármacos se pueden administrar de forma oral, como una inyección o directamente en un vaso sanguíneo (vía intravenosa).

**Radioterapia:** se utiliza radiografías, partículas o semillas radiactivas para eliminar las células cancerígenas.

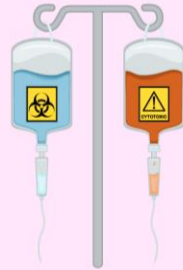
**terapia dirigida:** se utiliza fármacos para evitar que el cáncer crezca y se propague.



Cirugía



Radioterapia



Quimioterapia



Terapia hormonal



# CUIDADOS PALIATIVOS

La finalidad de los cuidados paliativos no es curar el cáncer, sino aliviar los síntomas que causa y mejorar la calidad de vida de los pacientes y de sus familias. Los cuidados paliativos pueden ayudar a vivir con más comodidad y se necesitan especialmente en los lugares donde una proporción elevada de los pacientes están en etapas avanzadas de la enfermedad y tienen pocas posibilidades de curación.

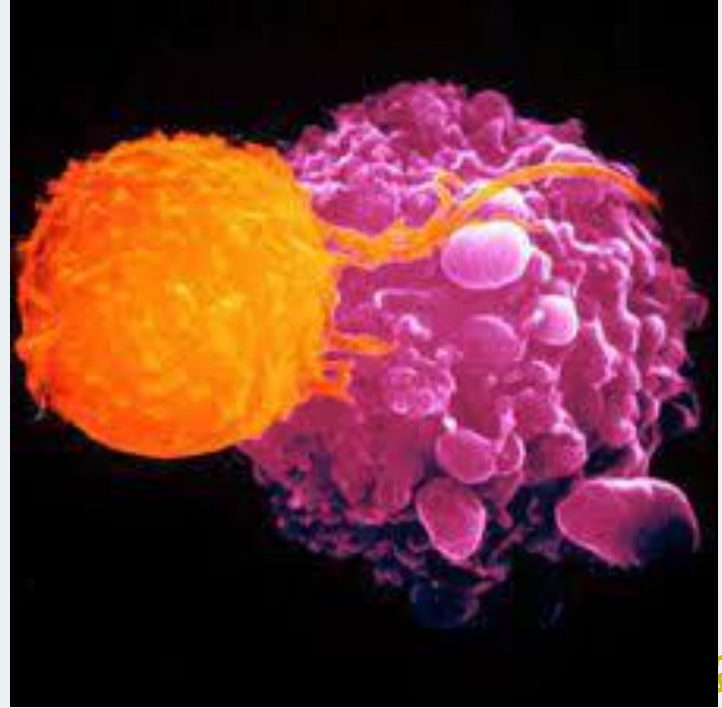
Las estrategias eficaces de salud pública, que abarcan la atención comunitaria y domiciliaria, son esenciales para ofrecer servicios de cuidados paliativos y de alivio del dolor a los pacientes y sus familias.







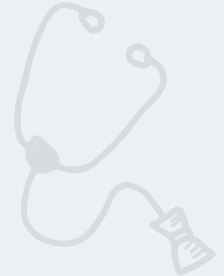
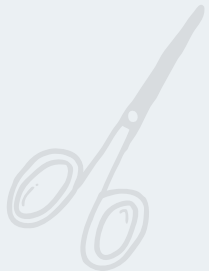
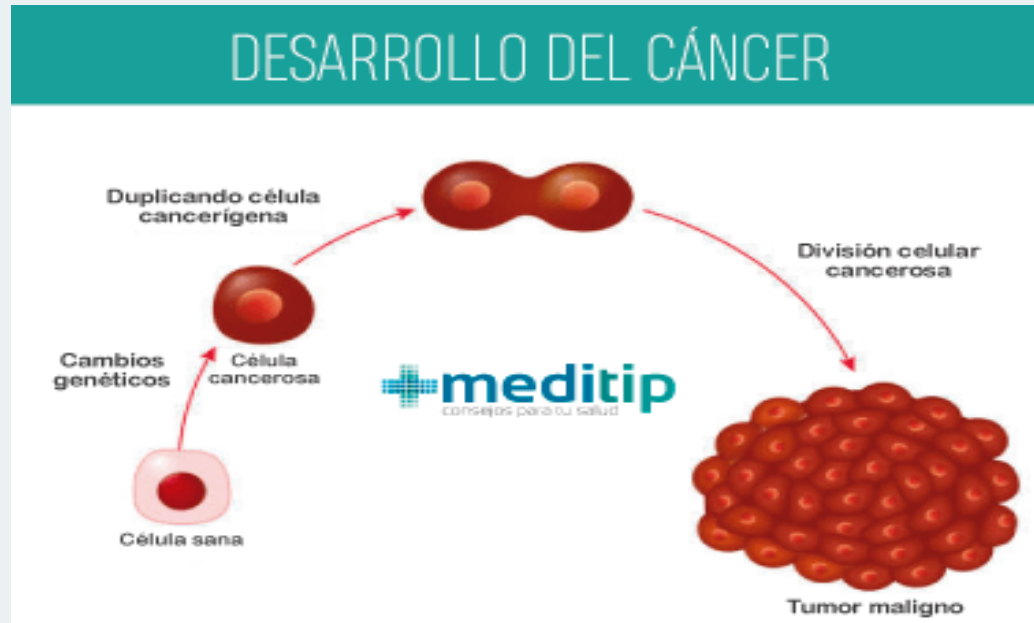
# <sup>👉</sup> BASES MOLECULARES DEL CÁNCER





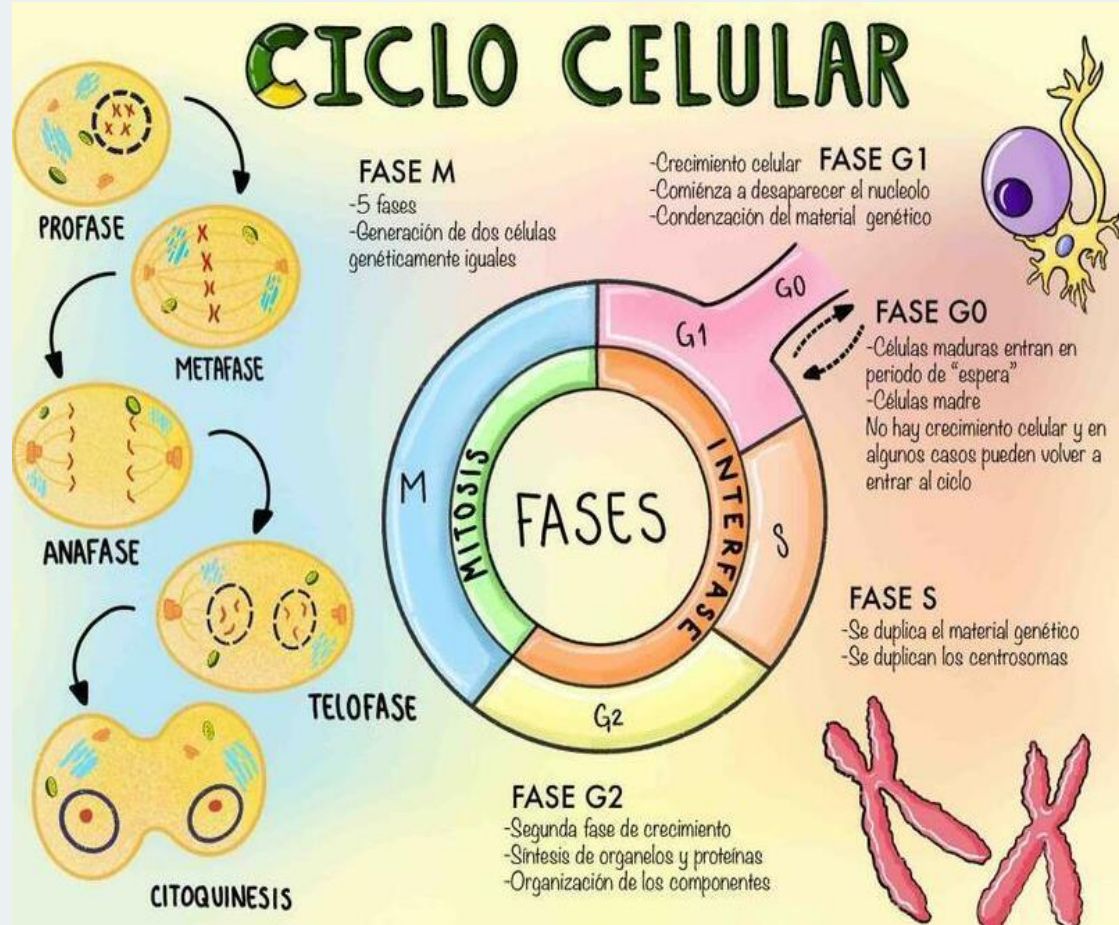
El cáncer se desarrolla a partir de la acumulación y selección sucesiva de alteraciones genéticas y epigenéticas, que permiten a las células sobrevivir, replicarse y evadir mecanismos reguladores de apoptosis, proliferación y del ciclo celular.

Los mecanismos responsables de mantener y reparar el DNA pueden verse afectados por mutaciones. Las mutaciones pueden ser hereditarias o esporádicas y pueden presentarse en todas las células de la economía o sólo en las células tumorales.



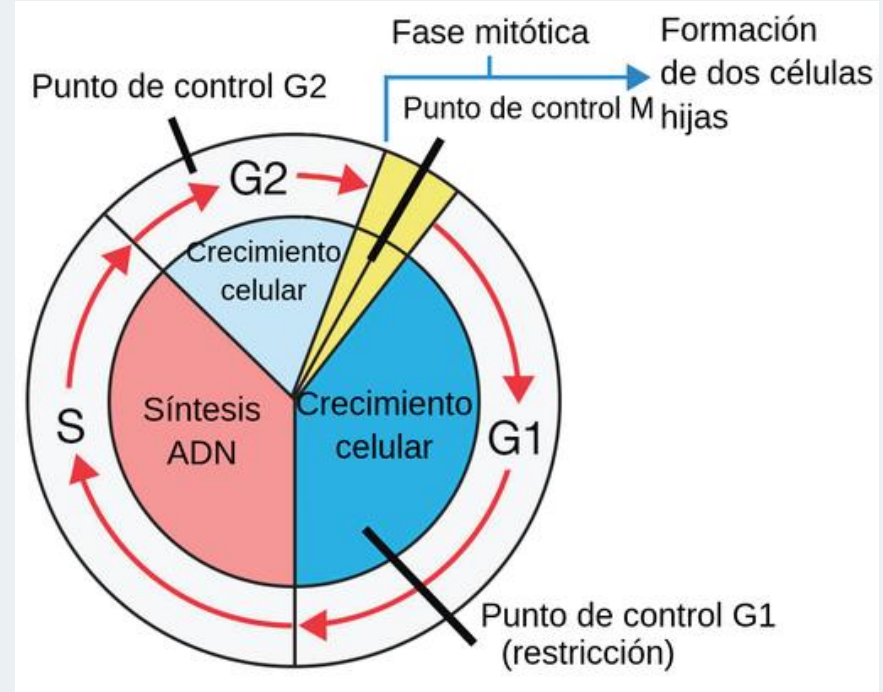


El ciclo celular regula la duplicación de la información genética. Los puntos de restricción son pausas en el ciclo celular durante los cuales se asegura la duplicación del DNA y permiten editar y reparar la información genética que cada célula hija recibe. Antes que las células no transformadas pasen 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.



# CONTROLADORES DEL CICLO CELULAR

Los estudios bioquímicos muestran que la proteína cdc2 está presente en niveles constantes a través del ciclo celular con actividad oscilante, lo cual implica que factores exógenos regulan su actividad. Se han estudiado dos principales mecanismos postraslacionales: subunidades y modificaciones covalentes por fosforilación. Las ciclinas son sintetizadas durante la interfase y son destruidas abruptamente al final de la mitosis.



# FACTORES DE CRECIMIENTO

La comunicación intercelular es crítica para el desarrollo embrionario y diferenciación de los tejidos, así como para la respuesta sistémica a heridas e infecciones. Estas complejas vías de señalización son en gran parte reguladas por factores de crecimiento, éstos pueden influir en la proliferación celular por vías positivas o negativas e inducir una serie de respuestas en células blanco–específicas. La interacción de un factor de crecimiento con su receptor por una unión específica, activa la cascada de eventos bioquímicos intracelulares. Las moléculas que regulan estas respuestas son llamadas segundos mensajeros.

# Receptores de los factores de crecimiento

1. Familia del factor de crecimiento epidérmico (EGF). Esta familia incluye el factor de crecimiento transformante alfa (TGF $\alpha$ ), factor de crecimiento similar al EGF de unión a hepari-na, factor de crecimiento derivado de schwannoma, amfirregulina y betacelulina. Estas proteínas comparten similitudes de secuencia, así como alta afinidad por el receptor del EGF y efectos mitogénicos en células con respuesta al EGF. Hay cuatro receptores del EGF, designados como ERBB 1, 2, 3 y 4.

2. Familia del factor de crecimiento de fibroblastos (FGF). Hay nueve miembros conocidos de esta familia, también llamados factores de crecimiento de unión a la heparina. Debido a que ésta puede unirse a estas proteínas y potenciar su actividad biológica.

3. Factor de crecimiento de hepatocitos (HGF). También llamado hepatotropina o hepatopoyetina. Tiene actividad de regeneración de las células hepáticas, es mitógeno para los melanocitos, células renales tubulares, endoteliales y algunas epiteliales. Parece ser idéntico a los factores que interactúan en la dispersión de las células endoteliales y vasculares.

4. Familia del factor de crecimiento similar a la insulina (IGF). La insulina se involucra en la regulación de las respuestas anabólicas, como la captura de glucosa, lipogénesis, transporte de iones y aminoácidos; también estimula la síntesis del DNA y el crecimiento celular. Las funciones de los IGF I y II, se reconocieron como factores séricos que interactúan con la hormona de crecimiento para estimular al tejido esquelético, por lo que anteriormente se llamaban somatomedinas.

6. Familia del factor de crecimiento derivado de plaquetas (PDGF). Es uno de los principales mitógenos de las células del tejido conectivo; consiste en dos cadenas (A y B). Las células del tejido conectivo y glial tienen gran sensibilidad a sus efectos mitógenos. Los receptores  $\alpha$  y  $\beta$  del PDGF se activan por dimerización. El PDGF se expresa por varios tumores humanos como osteosarcoma, melanoma, oligodendroglioma, etc.

7. Factores de crecimiento para células hematopoyéticas. El crecimiento, la supervivencia y la diferenciación de las células hematopoyéticas son regulados por diversos polipéptidos (aproximadamente 18), entre los cuales están las interleucinas, factores estimulantes de colonias y la eritropoyetina. La señalización de la mayoría de estas moléculas se regula por miembros de la superfamilia de receptores para hematopoyetina, aunque el factor de crecimiento de macrófagos y el factor de células madre usan receptores protein–cinasa de tirosina.



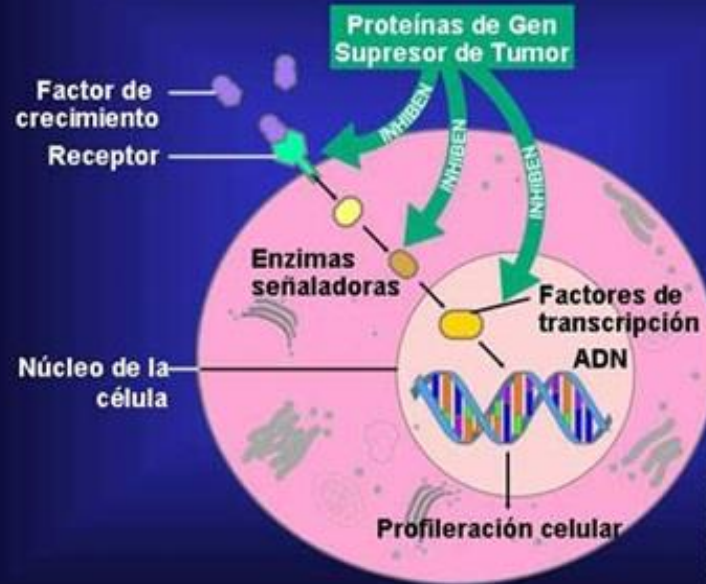
# GENES SUPRESORES DE TUMORES

El concepto de los genes supresores de tumores (GST), proviene de experimentos genéticos en células somáticas, donde la hibridización entre células cancerosas y células normales, fue no tumorigénica, lo que sugiere que la presencia de uno o varios genes de las células normales eran dominantes y capaces de suprimir el potencial tumorigénico de las células cancerosas. Con el avance en la tecnología genética, se hizo posible analizar fusiones microcelulares que contenían cromosomas humanos normales del padre y células cancerosas, resultando un híbrido no productor de tumor.

Las mutaciones que activan a los proto-oncogenes hacia oncogenes pueden residir en el gen estructural y alterar directamente al producto proteico o en algunos casos son encontradas en la porción reguladora de un gen y condicionan la sobreproducción del producto proteico normal. En ambos casos el producto genético alterado gana una función, resultando en una continua señalización o una señal anormal para la proliferación o crecimiento celular.

Debido a que la mutación de un oncogén actúa de modo dominante para contribuir a la proliferación anormal, es poco probable que un feto que hereda tal mutación pueda sobrevivir normalmente a término, generalmente hay muerte intrauterina y pocas veces son encontradas en la línea germinal. Sin embargo, en algunos casos las mutaciones de los GST pueden no desarrollar un fenotipo en estado de heterocigoto y los individuos con mutaciones germinales en Rb y p53 nacen normalmente.

## Los Genes Supresores de Tumor Actúan Como un Pedal de Freno

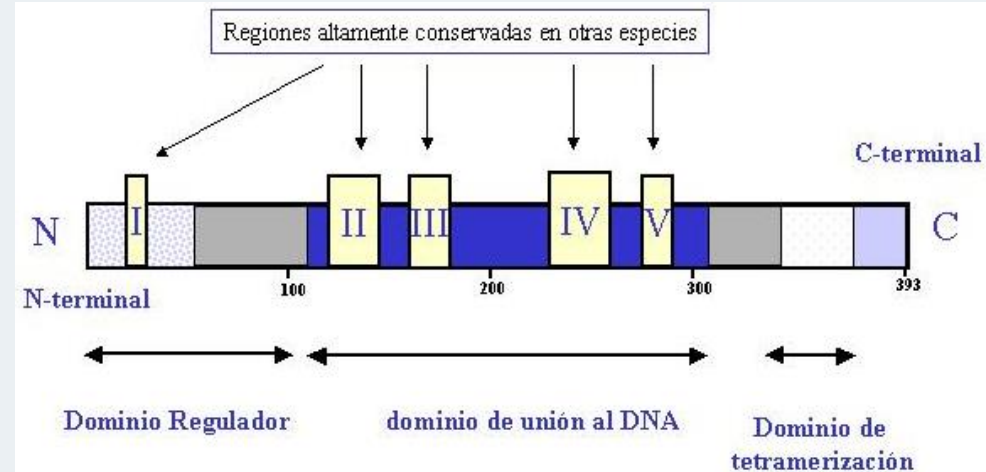
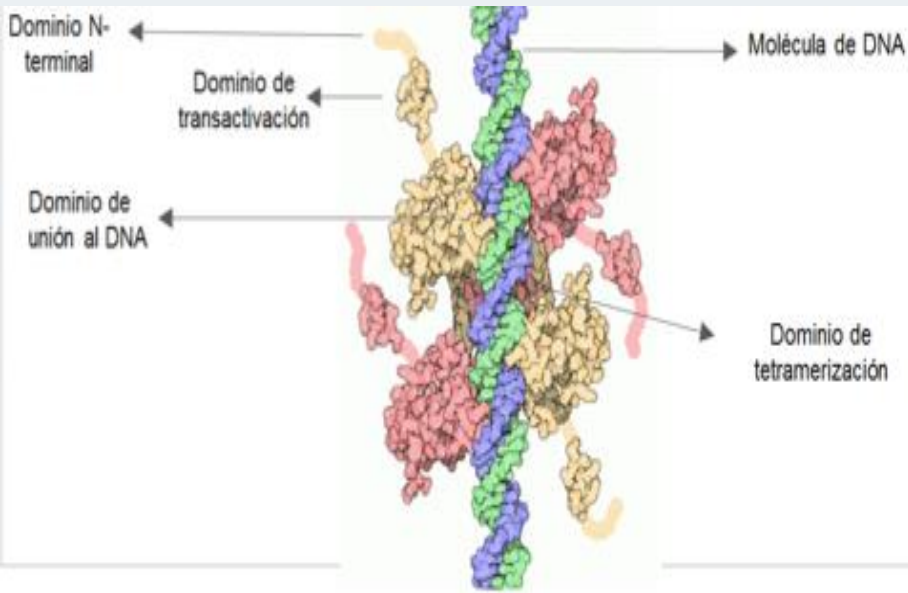


# GEN P53 Y SU PROTEÍNA

La proteína del gen p53 está formada por 393 residuos de aminoácidos y es una fosfoproteína nuclear. De acuerdo con su secuencia de aminoácidos se le conocen tres dominios o unidades funcionales: el residuo de aminoácido 1, que contiene residuos de serina que son fosforilados por cinasas; el segundo dominio es el responsable de unir secuencias específicas de DNA de p53 y el dominio carboxilo terminal, que contiene residuos que son fosforilados por actividad de cdk, encadenando a p53 para su actividad cinasa en el ciclo celular.

La vida media de la proteína silvestre p53 es sólo de 20 minutos, mientras que la de las proteínas mutadas es de horas, lo cual resulta en concentraciones mucho mayores de proteínas p53 en células transformadas y en tejido tumoral. El p53 actúa como un factor de transcripción o un activador transcripcional, las formas mutadas de la proteína p53 tiene habilidad reducida o inhabilidad para unirse al DNA. Hay varios mecanismos para inactivar el gen supresor de tumores p53 en cáncer, la primera y más común en cánceres humanos es por mutación; la segunda es por la vía de productos oncogénicos virales, tales como la proteína E6 del VPH 16 o 18 en cáncer cervical y la tercera vía es por amplificación del gen mdm2, que se observa en varios sarcomas humanos.

El antígeno SV40 T se une al p53 tipo silvestre y bloquea su habilidad para unirse a secuencias específicas de DNA; la proteína E1B del adenovirus y las proteínas 18 y 16 del virus de papiloma humano (VPH), bloquean la habilidad de p53 para estimular la expresión de genes regulados por éste.



**Dominios funcionales de la proteína p53**

# 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. Por otro lado, se encuentra la etiología infecciosa del cáncer, en la que algunos virus tumorales inducen transformación al afectar directamente a la célula.
- Los estudios de oncogénesis viral sugieren que el fenotipo maligno puede ser inducido por uno o varios eventos en genes particulares y que tales genes pueden ser transmitidos por virus.
- Estos genes celulares o virales responsables de inducir o mantener el fenotipo maligno se conocen como oncogenes, mientras que sus formas normales o no alteradas son conocidas como proto-oncogenes.
- Los tumores humanos se desarrollan como resultado de la transmisión viral de tales genes o de la activación de genes funcionalmente similares que se encuentran en el genoma vertebrado humano.



- La activación de los oncogenes en tumores humanos tiene especificidad por algunos tejidos; la amplificación del gen N-myc ocurre comúnmente en el neuroblastoma y en el cáncer pulmonar de células pequeñas, pero es extremadamente raro en otros tumores sólidos de adultos.
- El gen ras se encuentra mutado en un alto porcentaje de los cánceres de páncreas, colorrectales y pulmonares y casi nunca en el esofágico, prostático y mamario. La base de estas diferencias es desconocida.

## ANGIOGÉNESIS

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, se originó a principios de 1960, cuando las células tumorales eran inoculadas dentro de órganos prefundidos aislados y la ausencia completa de angiogénesis fue asociada con la restricción del crecimiento, con tumores pequeños menores de un mm<sup>3</sup>.





- El crecimiento tumoral en la córnea avascular del conejo se desarrolla lentamente y en forma lineal; después de la vascularización presenta un crecimiento exponencial y rápido.
- Los tumores suspendidos en el fluido acuoso de la cámara anterior del ojo del conejo permanecen viables, avasculares y con un tamaño limitado (menor de 1 mm<sup>3</sup> ). Después de inducir neovascularización del iris, el tumor puede crecer 16,000 veces su tamaño original en dos semanas.



- Los tumores implantados en la membrana corioalantoidea tienen restricción en su crecimiento mientras son avasculares, pero crecen rápidamente una vez vascularizados.
- La hipótesis de que el crecimiento tumoral es dependiente de angiogénesis, es consistente con la observación de que la angiogénesis es necesaria, pero no suficiente para continuar el crecimiento tumoral. Aunque la ausencia de angiogénesis puede limitar el crecimiento tumoral, la instalación de angiogénesis en un tumor permite, pero no garantiza, la expansión tumoral.



# ANGIOGÉNESIS Y METÁSTASIS



- 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.
- Las metástasis a ganglios linfáticos también dependen de la angiogénesis del tumor primario, la neovascularización per se, puede incrementar la presión y el flujo de linfa del tumor hacia los ganglios linfáticos regionales.

## 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. La neovascularización puede permitir la expansión rápida y replicación de las metástasis.

## 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 es responsable de algunos síntomas que aparecen después de que el tumor ha cambiado a un fenotipo angiogénico. La sangre en la orina, esputo o entre los periodos menstruales, puede significar la presencia de un tumor vascularizado en la vejiga, pulmón o cervix.
- Reguladores negativos. La actividad angiogénica de un tumor no se puede explicar tan sólo por el incremento en la expresión, exportación o movilización de factores angiogénicos; los mediadores positivos del crecimiento de los vasos capilares deben sobrepasar una gran variedad de regulares negativos que en condiciones normales defienden al endotelio vascular de la estimulación.

