



**Jazmín Guadalupe Ruiz García**

**Q.F.B. Hugo Nájera Mijangos**

**Biología molecular**

**PASIÓN POR EDUCAR**

**Ensayo: cáncer de próstata y cervico uterino**

**4 "A"**

**Comitán de Domínguez Chiapas a 21 de junio de 2024.**

## ENSAYO

El cáncer de próstata y cervico uterino es unos de los principales problemas de salud publica en todo el mundo. El cáncer de próstata se origina cuando las células sanas de la próstata cambian y proliferan sin control, y forman un tumor. Un tumor puede ser canceroso o benigno. Un tumor canceroso es maligno, lo que significa que puede crecer y diseminarse a otras partes del cuerpo. Es el cáncer más común en hombres mexicanos, con una tasa de incidencia estimada de 27.3 por cada 100,000 hombres según datos del 2020, la incidencia aumenta con la edad, (hombres mayores de 65 años). Este incremento se debe a varios factores que intervienen entre los cuales se deben considerar es la edad, factor de riesgo mayor, antecedentes familiares de cáncer de próstata, ascendencia africana y ciertas mutaciones genéticas. Se caracteriza por no presentar síntomas en su forma temprana y pueden pasar hasta 10 años para la aparición de los mismos, no obstante, cuando hay avance local se tiene la presencia de síntomas irritativos u obstructivos que tienen efecto en la micción, como lo es la dificultad para orinar, o la sensación de quemazón/dolorosa al realizar dicha acción, esto se relaciona directamente con el aumento del tamaño de la próstata, así mismo, como síntomas secundarios se encuentra la disfunción esfinteriana y una disminución de la capacidad vesical funcional, lo que a su vez provoca contracciones involuntarias de la vejiga y trastornos de vaciado. Como ya se había mencionado se encuentra directamente relacionado con mutaciones en la expresión de un sinfín de proteínas y hormonas; las principales alteraciones moleculares descritas en el cáncer de próstata incluyen a la fusión génica TMPRSS2-ETS, variantes en el número de copias de los genes TP53, AR, RB1, PTEN/PIK3CA, BRCA2 y ATM, entre otras.

TMPRSS2 (transmembrana proteasa serina 2) es una serina proteasa regulada por andrógenos; es una de las familias más grandes de factores de transcripción que incluye al ERG y ETV1, los cuáles se fusionan con el gen TMPRSS2 en aproximadamente el 50-79% de los casos de cáncer de próstata. Esta fusión se debe a la deleción de una región entre ambos genes y se asocia a un peor pronóstico en los casos localizados. La vía de señalización PTEN/PI3K/AKT juega un rol primordial en la regulación del crecimiento y muerte celular, mientras que la vía PI3K/AKT/mTOR juega un rol fundamental en la metástasis tumoral. Las variantes en los genes PTEN y PI3K son mutuamente excluyentes ya que el gen PTEN es un regulador negativo de la vía PI3K/AKT por lo que la pérdida de PTEN se asocia a un peor pronóstico. El 2-14% de los casos de cáncer de próstata poseen variantes en el gen PTEN y el 12-41% de casos poseen pérdida en el número de copias.

Por otro lado, en el 3-4% de casos de cáncer de próstata se han descrito variantes en el gen PI3K y su amplificación se ha reportado en 4-10% de casos y además se han descrito casos de variantes combinadas de PTEN y TP53, los cuáles son muy agresivos. El gen TP53 es un supresor tumoral que juega un rol muy importante en el mantenimiento de la estabilidad genómica y previniendo la carcinogénesis. Aproximadamente el 3-47% de los casos de cáncer de próstata poseen variantes en el gen TP53 y entre 2-15% pérdida del gen; del 2-18% de los casos de cáncer de próstata poseen variantes en el gen del receptor de andrógenos AR o una amplificación génica (5-52% de casos); BRCA2 es un gen supresor de tumores, que se encarga de mantener la estabilidad genómica principalmente en la vía de la reparación del ADN de doble cadena por recombinación homóloga, alrededor del 9% de los casos de cáncer de próstata presentan variantes en BRCA2, de los cuales el 2-6% son debido a variantes germinales, las cuales son un factor pronóstico de sobrevida en todos los estadios del cáncer de próstata incluyendo los casos localizados.

Los exámenes para la detección podrían incluir, el tacto rectal, análisis de antígeno prostático específico, biopsia de próstata, pruebas de imagen y pruebas de marcadores tumorales; por otro lado el tratamiento destacan los hormonales y el tratamiento por prostatectomía, tienen la finalidad de suprimir estímulos en la próstata y la radioterapia que consiste en la destrucción de las células cancerosas.

### **Cáncer cervico uterino**

El cuello del útero es la parte inferior de la matriz. El cáncer del cuello uterino (también conocido como cáncer cervical) se origina en las células que revisten el cuello del útero. Estas células normales del cuello uterino se transforman gradualmente en cambios precancerosos, los cuales se convierten en cáncer; es el cuarto tipo de cáncer más frecuente en las mujeres de todo el mundo, con una incidencia aproximada de 660 000 nuevos casos y 350 000 muertes en 2022. El factor de riesgo más importante para el cáncer del cuello uterino es la infección con el virus del papiloma humano-(VPH). El VPH se transmite de una persona a otra durante el contacto con la piel. Se puede transmitir durante las relaciones sexuales, incluyendo coito vaginal, penetración anal, e incluso durante el sexo oral. Se reconocen dos tipos histológicos: el epidermoide o de células escamosas y el adenocarcinoma. El primero se origina en el epitelio plano estratificado que recubre el ectocérvix y el segundo en el epitelio cilíndrico que tapiza el canal endocervical. Aparece en la zona de transición epitelial, la cual consta de células troncales (células madre) desde donde se originan la mayor parte de los cánceres. De manera que algunas células madre

sufren la transformación y se convierten en displasia o adenoma producto de la infección por VPH, luego otras alteraciones genéticas condicionan que la expresión del genoma viral (si se integran o no E6 y E7 en forma permanente) origine el carcinoma, in situ, y otros cambios genéticos permitirán que la célula destruya la lámina basal entre al estroma en lo que se conoce como transición epitelio-mesénquima; después de los cambios previos se inicia el proceso de extravasación (atravesar vasos linfáticos o sanguíneos) por donde las células se diseminarán para dar origen a las metástasis.

Las proteínas E6 y E7 se logran unir a dos proteínas supresoras de tumor del organismo humano. La proteína E6 se une a la proteína p53 que es una proteína celular supresora de tumores, induciendo el desarrollo tumoral y la destruye, y la E7 se une a p105Rb, proteína del retinoblastoma y supresora de tumores, y la neutraliza e impide que ejerza su efecto, alterando adicionalmente el control del ciclo celular normal. El evento crucial en el proceso oncogénico ocurre cuando el genoma viral se integra al genoma del huésped. En este proceso de integración se produce una alteración del gen E2 que a su vez modula los dos genes virales asociados a carcinogénesis: el E6 y E7, los cuales se expresarían en forma desregulada. La capacidad de las proteínas E6 y E7 de interferir con las funciones de p53 y pRb respectivamente, y de influir con la actividad de la telomerasa representan las bases de la inmortalización celular, pues estas mismas vías se encuentran alteradas en los procesos de inmortalización celular independiente a VPH. Se han identificado más de 100 genotipos, la identificación de los serotipos de alto riesgo ha sido importante para definir el blanco terapéutico en la prevención de carcinoma cervical, ya que estos grupos de alto riesgo se asocian hasta al 99.7% de los casos de cáncer cervico uterino en todo el mundo. El cáncer cervico uterino se compone de cuatro estadios; el estadio I se limita estrictamente al cuello uterino. No se debe tomar en cuenta la extensión al cuerpo uterino. El diagnóstico de los estadios 1A1 Y 1A2 debe hacerse a partir de los exámenes microscópicos de un tejido extirpado, preferentemente un cono que rodee la lesión entera. El estadio II El carcinoma de este estadio se extiende más allá del cervix pero sin alcanzar las paredes pelvianas, afectando la vagina, pero no más allá de sus dos tercios superiores. El estadio III se extiende hacia la pared pelviana, en el examen rectal, todas las zonas están invadidas por el cáncer entre el tumor y la pared pelviana, el tumor afecta el tercio inferior de la vagina, todos los cánceres con una hidronefrosis o una disfunción renal son cánceres de estadio III. Y por ultimo el estadio IV se extiende más allá de la pelvis verdadera o invade la mucosa de la vejiga y/o del recto.

Detectar el cáncer de cuello uterino a menudo comienza con un resultado anormal de una prueba del VPH (virus del papiloma humano) o de una prueba de Papanicolaou. Este resultado implicará pruebas adicionales que pueden diagnosticar precáncer o cáncer de cuello uterino. Si el resultado de estas pruebas es anormal es necesario realizar mas pruebas y estudios con la finalidad de llegar a un diagnostico, dentro de estas se encuentra la coloscopia y los diferentes tipos de biopsia. El tratamiento dependerá de los resultados de coloscopia y de la biopsia, las opciones pueden ser: cirugía, radioterapia, quimioterapia y una combinación de métodos, las lesiones premalignas pueden tratarse en régimen ambulatorio conservador, es decir conservando el útero y su función utilizando métodos, como la crioterapia o la escisión electroquirúrgica con asa.

## Conclusión

El cáncer es una enfermedad caracterizada por el crecimiento anormal y diseminado de células, que al desarrollarse en forma incontrolada, avanzan entre los tejidos normales y los destruyen, alterándose así el funcionamiento del organismo, iniciándose casi siempre como una enfermedad localizada. El daño subyacente al desarrollo del cáncer tiene la vía común de la perturbación en los mecanismos reparadores del ADN que permiten el acúmulo de mutaciones, fomentando el desarrollo al interior del tejido huésped de un clon genéticamente distinto, con capacidad de crecimiento indefinido, independencia a los factores de crecimiento, ausencia en la inhibición dependiente de celularidad y cambios en la organización del citoesqueleto.

El cáncer de próstata es un crecimiento de manera anormal de las células en la próstata, biológicamente heterogéneo debido a la diversidad de alteraciones moleculares inter e intratumorales, debido a que es parte de un proceso genómico dinámico y evolutivo; su detección temprana a través de pruebas de antígeno prostático específico (PSA) y el examen rectal digital son las más importantes; por otro lado el cáncer cervico uterino es un tipo de cáncer que afecta el cuello uterino, y su desarrollo está asociado principalmente con la infección persistente por ciertos tipos de virus del papiloma humano (VPH). A nivel molecular, hay varios aspectos importantes a considerar, el VPH infecta las células del cuello uterino y sus genes E6 y E7 son clave en la transformación celular, estos genes codifican proteínas que inactivan proteínas supresoras de tumores como p53 y pRb, lo que promueve la proliferación celular descontrolada y la formación de tumores.

## Bibliografía

Reinante, J., Guerra, Y., Ayala, Z., Naranjo Hernández, L., Ángel González, J., Brito Méndez, M., Citar, C., J, Hernández-Guerra, V.-R., & Naranjo-Hernández, A.-R. Z. (n.d.). Aspectos bioquímicos y factores de riesgo asociados con el cáncer cervicouterino. *Biochemical Aspects and Risk Factors Associated with Cervical Cancer*. <https://www.medigraphic.com/pdfs/finlay/fi-2019/fi192h.pdf>

Zacatenco, U. (n.d.). Análisis de la función biológica del hsa-miR125a-5p. Retrieved June 22, 2024, from <https://repositorio.cinvestav.mx/bitstream/handle/cinvestav/2483/SSIT0015124.pdf?sequence=1&isAllowed=y>

Manzo-Merino, J., Jiménez-Lima, R., & Cruz-Gregorio, A. (2014). Biología molecular del cáncer cervicouterino. ResearchGate. [https://www.researchgate.net/publication/346372082\\_Biologia\\_molecular\\_del\\_cancer\\_cervicouterino](https://www.researchgate.net/publication/346372082_Biologia_molecular_del_cancer_cervicouterino)

De Equidad de Género y Salud Reproductiva, C. N. (s. f.). Diagnóstico y tratamiento del cáncer de cuello uterino. gob.mx. <https://www.gob.mx/salud/cnegsr/es/acciones-y-programas/diagnostico-y-tratamiento-del-cancer-de-cuello-uterino>

Arap, M. A. (2010). Biología molecular en el cáncer de próstata. *Archivos Españoles de Urología*, 63(1). <https://doi.org/10.4321/s0004-06142010000100001>

Arap, M. A. (s. f.). Biología molecular en el cáncer de próstata. [https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0004-06142010000100001](https://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0004-06142010000100001)