



Mireya Pérez Sebastián

Cáncer

Parcial IV

Biología Molecular

Dr. Iris Mayela Toledo López

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas. 30 de Junio 2025.

El Cáncer; Surge como una enfermedad cuando células somáticas normales del organismo adquieren un conjunto de mutaciones que causan que escapen de los patrones ordenados de desarrollo tisular, y crezcan y se diseminan por todo el cuerpo.

Los tumores, derivados de tejidos epiteliales como el endodermo (colon intestinal) o en el ectodermo (piel y epitelios neurales)

Se clasifican como Carcinomas, mientras, derivados de tejidos mesodérmicos, precursores de músculo, hueso, cartilago y tejidos conectivos; se clasifican como Sarcomas.

- Muchos tumores forman masa sólida, pero los de la Sangre y la médula ósea, como leucemias y linfomas, pueden crecer como células individuales que circulan por la Sangre.
- Existen alrededor de 200 tipos de cáncer sobre la base del examen histológico de células tumorales.
- Variedad de diferentes tipos de Cáncer, denominado Oncogénesis o tumorigénesis, que inicia con una sola mutación de una célula somática, desarrolla un clon de células cancerosas, con muchas mutaciones oncogénicas distintas.
- Las células del cuerpo que se dividen podría ser afectada incluso por un evento mutacional muy raro, parece increíble que un clon de células.

Evolutiva del Cáncer:

1. Iniciación: El cáncer es causado por un evento Genético Singular, como Infección por un virus tumoral, En general no es posible especificar el evento iniciador, pero se suele sospechar una mutación somática.

2. Progresión del Cáncer: las células precancerosas adquieren mutaciones que desregulan las vías de control de Crecimiento, lo que causa Proliferación celular Inapropiada.

La mayoría de los cánceres progresan por un proceso de Selección natural y adquieren en forma secuencial múltiples mutaciones de este tipo en diferentes vías.

3. Evasión de la eliminación de células cancerosas.

Las células cancerosas son eliminadas del cuerpo por apoptosis o procesos de inmunovigilancia.

4. Crecimiento y Dispersión del tumor.

El Crecimiento Continuo de un tumor requiere irrigación y las células tumorales deben adquirir la capacidad de migrar de un sitio original y adherirse en una nueva localización Corporal.

- Otras clases de mutaciones oncogénica hallada con frecuencia en los tumores ha permitido que las células cancerosas evadan la vigilancia de los LinT del Sistema Inmunológico.
- El crecimiento de una masa de células que se dividen con rapidez alcanzará un límite, las células del interior de la masa tiene menor disponibilidad de nutrientes y oxígeno por restricción de la difusión.

- Las mutaciones oncogénicas: Células tumorales a menudo han adquirido la capacidad de desprenderse del tumor Primario, ingresar en el Sistema Sanguíneo o Linfático y adherirse a un nuevo sitio y formar un tumor Secundario en un tejido diferente.

En que difieren las células tumorales de las células normales.

El cambio de una célula normal a una cancerosa suele involucrar múltiples pasos, cada uno de los cuales suma propiedades que determinan que las células tengan mayor Probabilidad de crecer para formar un tumor.

- Los cambios genéticos de base de la oncogénesis modifican varias propiedades fundamentales de las células, lo que les permite evadir los controles de crecimiento normales, modular su microambiente tisular y por último, conferir el fenotipo canceroso completo.

La Composición Genética de la mayoría de las células Cancerosas Presenta alteración Sustancial.

Los Cromosomas de células Cancerosas tendidos para ser Visualizados por el microscopio óptico a menudo muestran un cariotipo muy alterado, y grandes amplificaciones y deleciones, translocaciones Cromosómicas, y números aberrantes de Cromosomas, en general denominados, conocida como aneuploidía.

La Proliferación descontrolada es un rasgo universal del Cancer. En tejido normal, la Proliferación celular es un Proceso muy Controlado. Los factores Promotores del Crecimiento son liberados de manera altamente Controlada para garantizar que las células crezcan

Proliferen solo según sea necesario para repoblar un tejido.

La proteína Ras, actúa como un GTPasa Interruptora en muchas vías de señalización que reciben señales estimuladoras del crecimiento a través de una tirosina-quinasa receptora.

- La primera mutación oncogénica descrita es una mutación puntual de Gen, Ras.

- La mayoría de los tumores humanos tienen mutaciones oncogénicas de p53 o de proteínas que regulan su actividad. Gen

- En las células cancerosas, existe una alteración fundamental de las funciones de limpieza celular. Las células cancerosas suelen mostrar las características de células no cancerosas que crecen con rapidez.

- Las pérdidas y las ganancias de cromosomas enteros o fragmentos y ejercen un profundo efecto sobre la composición proteica de la célula y sobre muchas funciones celulares.

Las células cancerosas muestran alteración de las interacciones intercelulares para formar órganos heterogéneos.

Las células no continúan dividiéndose ni creciendo fuera del plano de la lámina debido a un fenómeno de inhibición por contacto, que causa detención en la fase G₀ del ciclo celular cuando una célula está rodeada por completo de otras células.

El crecimiento del tumor requiere la formación de nuevos vasos Sanguíneos.

Los tumores deben reclutar nuevos vasos Sanguíneos para crecer hasta un tamaño grande.

En división de células de masa externa del tumor se equilibra con la muerte de células en el centro, Secundaria a un aporte inadecuado de nutrientes.

- En este proceso complejo requiere varios Pasos distintos: degradación de la membrana basal que rodea un capilar cercano, migración de células endoteliales que revisten el capilar hacia el tumor, división de estas células endoteliales y formación de una nueva membrana basal alrededor del capilar recién alargado.

El factor de Crecimiento de Fibroblasto básico β -FGF, el factor de crecimiento transformador α (TGF- α), y el factor de crecimiento del endotelio vascular (VEGF), que son secretados por numerosos tumores, tienen propiedades angiogénicas.

Los Factores de VEGF, que son tirasina-kinasas, regulan varios aspectos del crecimiento de vasos Sanguíneos, como la Supervivencia, el Crecimiento y la migración de células endoteliales y la Permeabilidad de la Pared vascular. La expresión de VEGF puede ser inducida por oncogenes e hipoxia. La invasión y las metástasis son etapas tardías de la tumorigénesis.

Los tumores surgen con gran frecuencia, sobre todo en individuos mayores, pero la mayoría plantea escasos riesgos para el huésped porque son pequeños y localizados.

Las células normales están restringidas a su lugar en un órgano o tejido por adhesión intercelular y por barrera física como la membrana basal, subyacente a las capas de células epiteliales y que también rodea las células endoteliales de los vasos sanguíneos.

Las carcinógenas inducen cáncer por daño del **DNA**.

La capacidad de los carcinógenos químicos para inducir mutaciones de células somáticas se debe al daño provocado en el DNA, así como a errores introducidos en el DNA que resultan de los mecanismos de reparación de ese daño. Los carcinógenos de acción directa, de los cuales solo hay unos pocos, son compuestos altamente reactivos que pueden reaccionar con bases nucleotídicas del DNA y modificarlas, de manera que distorsionan el patrón normal de apareamiento de bases.

Los carcinógenos de acción indirecta son compuestos relativamente no reactivos modificados a forma más reactiva por las enzimas citocromo P-450 celulares.

Algunos carcinógenos han sido vinculados con cánceres específicos.

Desde que se reconoció por primera vez que el cáncer era una enfermedad intrínseca de las células del cuerpo, quedó claro que por lo menos algunos cánceres se debían a la acción de toxinas ambientales.

Las sustancias químicas ambientales se asociaban con cáncer a través de estudios experimentales en animales.

Síndromas familiares que causan pérdida de reparación del DNA pueden inducir cáncer.

El daño se debe a reacciones de despuración, oxidación y generación de especies reactivas, como radicales de oxígeno, todo lo cual altera el DNA.

Los Síndromes familiares mejor conocidos a dichos defectos y sus correspondientes efectos sobre el aumento de la Propensión a presentar Cáncer.

El cáncer colorrectal hereditario sin Pólipos, (cCHSP), conocido también como Síndrome de Lynch, causa un aumento importante de la Propensión a Cánceres de colon.

Los genes de cCHSP codifican componentes del sistema de reparación de apareamiento erróneos. En ausencia de reparación de apareamiento erróneos, el cáncer de colon progresa de pólipos benignos a tumores totalmente desarrollados con mucha mayor rapidez que lo habitual, Presumiblemente porque las células precancerosas adquieren mutaciones oncogénicas a mayor velocidad.

Las mutaciones somáticas de las vías de respuesta al daño del DNA son oncogénicas.

Las Predisposiciones hereditarias a un defecto de reparación del DNA solo explican una pequeña fracción de los tumores. Esta Propensión de las células cancerosas a adquirir nuevas mutaciones en una alta tasa es el resultado de mutaciones somáticas adquiridas durante la progresión del cáncer que afectan la reparación eficiente de DNA. La mayoría de estas mutaciones somáticas por defectos de reparación no afectan directamente las vías de reparación en sí mismas, sino que modifican las maneras en las que las células responden al daño de DNA.

Esta fosforilación causa que la Proteína evada de la degradación mediada por ubiquitina, lo que determina una marcada estabilización de P53, que activa la transcripción del gen codificante de P21, Se une a CDK2, CDK1 y el complejo CDK4/6 y los inhiben.

La secuenciación de Genomas de Cánceres, revela una enorme diversidad de mutaciones somáticas. El advenimiento de tecnología de secuenciación de DNA de próxima generación ha permitido la secuenciación rápida de miles de genomas de cánceres y la complicación de la vasta serie de mutaciones de las células cancerosas.

En promedio, las células somáticas normales adquieren alrededor de una mutación por división celular.

Sí bien un tumor, típico podría contener 5000 SNV, 500 Indels y 50 SV, existe una enorme variación de número de un tumor a otro, incluso para el mismo tipo de cáncer.