



**Mi Universidad**

## **Resumen del cáncer**

*Daniel de Jesús Berrios Jiménez*

*Parcial IV*

*Biología Molecular*

*Dra. Iris Mayela Toledo Lopez*

*Licenciatura en Medicina Humana*

*Cuarto Semestre*

*Comitán de Domínguez, Chiapas a 01 de marzo de 2025*

## RESUMEN DEL CÁNCER

El cáncer es una enfermedad genética y multifactorial en la que ciertas células somáticas del organismo adquieren mutaciones que las liberan de los mecanismos de control normales del desarrollo tisular. Este proceso deriva en una proliferación celular descontrolada, evasión de señales de muerte programada, invasión de tejidos vecinos y, en fases avanzadas, diseminación a órganos distantes mediante metástasis. A diferencia de las células normales, que están reguladas por señales externas e internas que controlan su crecimiento y diferenciación, las células cancerosas presentan una autonomía proliferativa anormal y resistencia a mecanismos supresores celulares.

Las mutaciones genéticas implicadas en el cáncer pueden originarse en cualquier célula somática del cuerpo, excluyendo los gametos. Dichas mutaciones afectan directamente al ADN, produciendo cambios que se acumulan progresivamente a lo largo del tiempo. Algunas de estas alteraciones ocurren de forma espontánea, mientras que otras son inducidas por agentes mutagénicos como carcinógenos químicos, radiación ionizante o infecciones virales específicas. El proceso tumoral se inicia cuando una célula sufre una mutación inicial que le confiere ventaja proliferativa; esta célula mutada origina un clon que, al dividirse, puede seguir acumulando mutaciones, favoreciendo la progresión maligna.

Desde el punto de vista genético, existen dos tipos principales de mutaciones que impulsan la oncogénesis: las que activan oncogenes y las que inactivan genes supresores tumorales o de reparación del ADN. La activación aberrante de vías de señalización promotoras del crecimiento, como la vía de Ras-MAPK, puede inducir proliferación celular incluso en ausencia de estímulos externos. Paralelamente, la pérdida de genes supresores como **TP53**, el llamado "guardián del genoma", impide detener el ciclo celular en presencia de daño genético, lo cual promueve la acumulación de mutaciones y la desestabilización del genoma.

Las células tumorales también muestran una gran inestabilidad genética, lo que se manifiesta en alteraciones cromosómicas como translocaciones, duplicaciones, inversiones o pérdida de segmentos, además de mutaciones puntuales e inserciones o deleciones (indels). Esta inestabilidad genómica es en parte consecuencia de deficiencias en los sistemas de reparación del ADN, como la recombinación homóloga (HR), escisión de bases (BER), escisión de nucleótidos (NER), y la unión de extremos no homólogos (NHEJ). Mutaciones en genes como **BRCA1** y **BRCA2** comprometen la integridad de estas vías, facilitando la mutagénesis secundaria.

Durante la progresión tumoral, las células pre-cancerosas adquieren características adicionales que les permiten evadir la inmunovigilancia y escapar a la apoptosis. El sistema inmunitario, que normalmente detecta y elimina células alteradas mediante células NK y linfocitos T citotóxicos, puede ser burlado por las células cancerosas a través de la pérdida de antígenos de histocompatibilidad, expresión de moléculas inhibitorias o adaptación del

microambiente tumoral. Este proceso de evasión inmunitaria es esencial para la transición hacia un tumor clínicamente detectable.

Uno de los pasos más críticos en el desarrollo del cáncer es la angiogénesis, mediante la cual las células tumorales inducen la formación de nuevos vasos sanguíneos para nutrir el tumor en crecimiento. Factores como el **VEGF** (factor de crecimiento endotelial vascular) promueven la migración y proliferación de células endoteliales, facilitando la expansión tumoral más allá del límite fisiológico de 1-2 mm<sup>3</sup>. Sin angiogénesis, un tumor no puede crecer ni metastatizar.

La metástasis representa la etapa final y más letal de la tumorigénesis. Consiste en la diseminación de células tumorales desde el tumor primario hacia sitios distantes del organismo. Este proceso requiere una serie de eventos secuenciales: pérdida de adhesión celular (por ejemplo, reducción de E-cadherina), degradación de la membrana basal, migración a través de la matriz extracelular, intravasación al torrente sanguíneo, circulación como células tumorales circulantes (CTCs), extravasación y colonización de nuevos tejidos. En este contexto, el término "tumor secundario" es sinónimo de metástasis.

Desde el punto de vista metabólico, las células cancerosas exhiben una preferencia por la glucólisis anaerobia incluso en presencia de oxígeno (efecto Warburg). Aunque esta vía produce menos ATP (2 frente a 32 por molécula de glucosa), proporciona precursores biosintéticos para la proliferación rápida, y genera lactato que acidifica el microambiente y contribuye a la evasión inmune. Este cambio metabólico refleja una reprogramación celular inducida por oncogenes y por la hipoxia intratumoral.

Además, las células tumorales superan el límite replicativo normal al reactivar la **telomerasa**, enzima que mantiene la longitud de los telómeros. En condiciones normales, los telómeros se acortan con cada división celular, lo que lleva a senescencia o apoptosis. Sin embargo, la activación aberrante de la telomerasa en células cancerosas permite la inmortalidad replicativa, un rasgo distintivo de los tumores.

Las alteraciones en las interacciones intercelulares también son características del cáncer. En tejidos normales, el crecimiento celular está restringido por la inhibición por contacto y por la adhesión mediada por moléculas como E-cadherina. En contraste, las células cancerosas pierden esta organización tisular, adoptan morfologías redondeadas, pierden la polaridad y forman focos tridimensionales desorganizados. Esto refleja desregulación de la vía Hippo, del citoesqueleto de actina y de proteínas de adhesión celular.

Un subconjunto de células dentro del tumor, denominadas **células madre cancerosas**, tiene la capacidad de autorrenovación y de generar subpoblaciones tumorales diferenciadas. Estas células son resistentes al tratamiento convencional y están implicadas en la recidiva tumoral. Pueden derivar de células madre normales transformadas o de células diferenciadas que han sufrido desdiferenciación. Su comportamiento está influenciado por el microambiente tumoral.

El origen de las mutaciones que impulsan el cáncer es multifactorial. Existen **carcinógenos de acción directa** (ej. mostazas nitrogenadas, EMS, DMS) que interactúan directamente con el ADN y **carcinógenos de acción indirecta**, que requieren activación metabólica (ej. benzo[a]pireno del tabaco) por enzimas como el citocromo P450. También la **radiación ionizante** (rayos X, gamma) puede inducir roturas de doble hebra y mutaciones estructurales. Los virus oncogénicos (como VPH, EBV, VHB, HTLV-1) introducen oncogenes virales o integran su ADN en el genoma huésped, alterando la regulación genética.

Finalmente, la oncogénesis es un proceso evolutivo dinámico en el que las mutaciones somáticas se acumulan a lo largo del tiempo. Este proceso de "evolución darwiniana" selecciona aquellas células con ventajas proliferativas, metabólicas o evasivas frente al sistema inmune. Solo un subconjunto de tumores alcanza la etapa maligna. La identificación de las mutaciones funcionales clave (drivers) en un mar de mutaciones pasivas (passengers) es uno de los grandes retos y objetivos actuales en la oncología de precisión.