



Mi Universidad

Resumen “Cáncer”

Alexander Gómez Moreno

Parcial IV

Biología Molecular

Dra. Iris Mayela Toledo

Medicina Humana

Cuarto Semestre

Comitán de Domínguez, Chiapas a 30 de junio de 2025

CÁNCER

Leifer

El cáncer es una enfermedad en la cual algunas células del cuerpo pierden el control sobre su crecimiento y división, invadiendo tejidos sanos, y en ocasiones, diseminándose a otras partes del cuerpo; este proceso inicia cuando las células somáticas sufren mutaciones en su ADN, alterando sus pautas normales de desarrollo y replicación; por lo que estas mutaciones pueden ser causadas por agentes externos (carcinógenos) o por fallos internos en los mecanismos de reparación del ADN.

Existen dos grandes tipos de tumores: benignos y malignos. Los tumores benignos son masas celulares no cancerosas, con crecimiento lento, encapsulados, y sin capacidad de invadir tejidos vecinos ni producir metástasis. En cambio, los tumores malignos presentan crecimiento acelerado, invasión de tejidos adyacentes, metástasis y riesgo vital elevado. Se clasifican según su origen tisular: los carcinomas derivan de tejidos epiteliales (piel, colon, mama), y los sarcomas de tejidos mesodérmicos (músculo, hueso, cartilago).

La composición genética de las células cancerosas está alterada; presentan aneuploidía, translocaciones, deleciones y amplificaciones cromosómicas; estas alteraciones fueron documentadas desde principios del siglo XIX por von Hansemann y Boveri. Actualmente técnicas como el cariotipo y la secuenciación del genoma permiten visualizar estas anomalías.

La proliferación descontrolada es un rasgo universal de cáncer, por eso en este proceso intervienen oncogenes como Ras, cuya mutación genera una activación constante de la vía de MAP cinasa, promoviendo la división celular aún sin señales externas. Además, la proteína p53, que normalmente detiene el ciclo celular ante daño genético, se encuentra mutada o inactiva en la mayoría de los tumores, per-

mitiendo que las células con ADN dañado sigan dividiéndose y acumulando nuevas mutaciones.

Otra mutación relevante en el cáncer afecta la enzima telomerasa encargada de mantener la longitud de los telómeros. Normalmente, las células somáticas producen poca telomerasa, lo que limita su número de divisiones, sin embargo, las células cancerosas reactivan esta enzima, otorgándose así inmortalidad replicativa, evitando la senescencia y el suicidio celular inducido por acortamiento telomérico.

Para crecer más allá de cierto tamaño (aproximadamente 1 millón de células), los tumores necesitan nutrición adicional, por lo que inducen la formación de nuevos vasos sanguíneos en un proceso llamado angiogénesis tumoral; este proceso es estimulado por factores como VEGF, TGF- α y b-FGF, que son secretados por las células tumorales o su microambiente, así la angiogénesis permite el crecimiento continuo del tumor y también facilita la diseminación metastásica.

Además, las células cancerosas muestran una alteración en la limpieza celular y el plegamiento de proteínas; dependen en gran medida de chaperonas y proteasomas para manejar las proteínas mal plegadas un efecto secundario de sus alteraciones cromosómicas. Otro rasgo distintivo es el efecto Warburg, en el que las células cancerosas prefieren la glucólisis anaeróbica, incluso en presencia de oxígeno. Las células tumorales pierden la inhibición por contacto debido a alteraciones en moléculas como la E-cadherina y en vías como Hippo, lo que permite que sigan dividiéndose y forman focos tridimensionales. Además, muchos tumores contienen células madre cancerosas, altamente replicativas y resistentes al tratamiento, que pueden originarse por transformación o dediferenciación celular, y están relacionados con la recurrencia y agresividad tumoral.

En los tejidos normales, las células detienen su división al estar completamente rodeadas por otras, gracias a un proceso llamado inhibición por contacto. Sin embargo, en las células tumorales, este mecanismo se pierde; esta alteración se debe a cambios en proteínas de adhesión como la E-cadherina, en la polaridad celular, y en vías reguladoras como Hippo, la que provoca que las células cancerosas adopten formas redondeadas menos adherentes y formen focos tridimensionales desorganizados. Además, muchos tumores presentan heterogeneidad interna; entre sus células se encuentran las llamadas células madre cancerosas, una subpoblación con gran capacidad de reproducción, capaces de generar otras células con menor proliferación. Estas células son especialmente resistentes a los tratamientos y responsables de la reaparición y progresión del cáncer, pueden originarse de células madre normales que mutan o de células diferenciadas que se dediferencian, y comparten características con células madre normales.

El microambiente tumoral, compuesto por células vecinas, vasos, matriz extracelular y elementos del sistema inmune, influye de manera importante en el crecimiento tumoral. Por ejemplo linfocitos T CD8⁺ y células NK pueden reconocer y destruir células cancerosas en un fenómeno conocido como inmunovigilancia tumoral; sin embargo, algunas células tumorales logran evadir este control y continuar proliferando.

Una característica especial del cáncer es la presencia de mutaciones somáticas que afectan genes clave en la regulación del ciclo celular, la apoptosis, y la reparación del ADN. Algunas de estas mutaciones son adquiridas, mientras que otras pueden heredarse en síndromes genéticos como aquellas con deficiencia en proteínas reparadoras del ADN. Estas alteraciones hacen que la célula no detecte

o no repare adecuadamente el daño genético, lo que acelera la acumulación de errores.

La respuesta celular al daño del ADN implica una serie de pasos cuidadosamente regulados: detección del daño, activación de quinasas como ATM/ATR, fosforilación de la proteína p53 y activación de genes como p21 que detienen el ciclo celular para permitir la reparación. Si el daño no puede corregirse la célula, entra en senescencia o activa mecanismos de muerte celular programada (apoptosis). No obstante, muchas células tumorales tienen p53 mutado o inactivo, por lo que este sistema falla y el ADN dañado se sigue replicando.

La secuenciación genómica ha revelado que los tumores presentan una gran diversidad de mutaciones como:

- SNV (Variantes de nucleótido único): cambios puntuales en una base.
- Indels: Inserciones o deleciones cortas
- SV (Variantes estructurales) reorganizaciones cromosómicas más complejas.

El número y tipo de mutaciones varía entre tumores e incluso dentro del mismo tipo de cáncer. Los cánceres más mutados suelen ser los expuestos a mutágenos ambientales, como el melanoma o el cáncer de pulmón en fumadores.

En conclusión, el cáncer es una enfermedad genética compleja que involucra mutaciones en múltiples niveles celulares. Estas alteraciones afectan la proliferación, la muerte celular, la reparación del ADN, la interacción con el sistema inmunológico y el metabolismo energético. Su comprensión es clave para desarrollar terapias dirigidas, mejorar el diagnóstico temprano y personalizar los tratamientos para lograr mejores resultados clínicos.