



Alumna: Dulce Sinai Goicochea Avendaño.

Nombre del tema: Resumen de CANCER.

Parcial: cuarto.

Nombre de la materia: Biología Molecular.

Nombre del docente: Dra. Iris Mayela Toledo López.

Nombre de la licenciatura: Medicina Humana

Semestre: Cuarto semestre.

Comitán de Domínguez, Chiapas a 30 de julio del 2025.

"Cancer"

Biología

Molecular

IV Unidad

"Cancer."

1
DÍA MES AÑO
13 06 25

El Cancer es una enfermedad la cual las cel. somáticas normales del organismo, las cuales van a adquirir un conjunto de mutaciones provocando que escapen de las pautas ordenadas de desarrollo tisular, y crezcan y se diseminen por todo el cuerpo. Por ende el cancer se describe como muchas enfermedades diferentes segun el origen de las cel. cancerosas, secundarias a la perdida de la regulacion normal del desarrollo induciendo un crecimiento descontrolado.

Tumores derivados de tejidos epiteliales, como:

- Endodermo (epitelio intestinal).
- Ectodermo (piel y epitelios neurales).
- Mesodermo (Musculo, hueso, cartilago y tej. conjuntivo).

"Clasificación de TUMORES"

- Carcinomas → derivados de tej. ectodermo y endodermo.
- Sarcomas → derivados de tej. Mesodermico.

Los tumores en su mayoria son responsables de formar masas solidas, sin embargo en sangre y la medula ósea como la Leucemias y Linfomas, crecen como células individuales que circulan por la sangre.

Nota de importancia: Actualmente existen alrededor de 200 tipos de Cancer, donde se supone que todos surgen por un mismo proceso, el cual es conocido como Oncogénesis o Tumorigénesis la cual inicia con una sola mutación de una cel. somática la cual va a desarrollar un clon de cel. cancerosas las cuales tendrán muchas mutaciones congenitas distintas.

La **oncogénesis** es el resultado de una versión de selección natural, donde las cel. que proliferan algo más rapido que sus vecinas o no sufren apoptosis cuando debieran hacerlo tienen mayor oportunidad de presentar más cambios genéticos.

La mayoría de los tumores se desarrollan de manera lenta y adquieren mutaciones oncogénicas adicionales por selección durante un período prolongado.

2 tipos de mutaciones que ocasionan la oncogénesis:

1ro: Es la mutación iniciadora, la cual afecta una de las numerosas vías de traducción de señales que regulan el crecimiento celular [estas mutaciones pueden activar de manera inapropiada una vía promotora de crecimiento o inactivar una vía inhibidora del crecimiento, provocando que las cel. mutantes crecen con mayor rapidez que sus vecinos bien regulados provocando ofrecer mayor oportunidad para la adquisición de mutaciones oncogénicas adicionales].

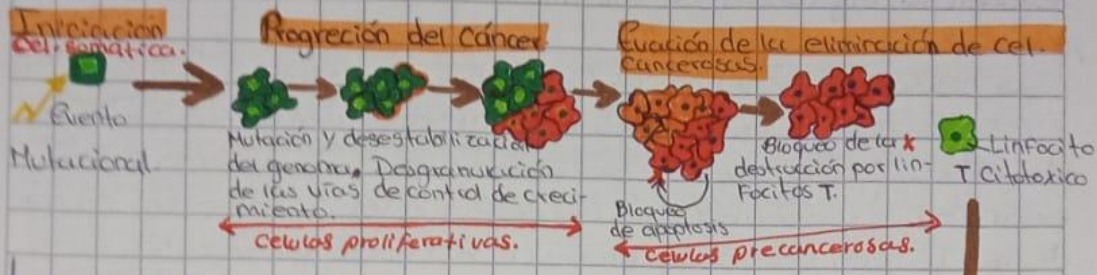
2do: La mutación iniciadora, altera la capacidad de la cel. de reparar el daño del DNA causado por un mutágeno o por un error de la replicación del DNA [estas mutaciones pueden afectar a las propias enzimas de reparación del DNA o evitar la detección de la célula en uno de los puntos de control del ciclo celular para permitir que tenga lugar la reparación].

La replicación del DNA y la división celular son necesarios para que el daño del DNA se convierta en una mutación en la secuencia de bases, la relación de división celular y mutagénesis, es una de las razones por la cual las cel. de los tejidos que se dividen activamente serán las más propensas de adquirir mutaciones oncogénicas ya sea del tipo y por lo consiguiente suele ser muy proclives a la formación de tumores.

Cada repetición del ciclo de mutación y selección para la selección de cel. que crecen con rapidez, mostrando descendientes celulares que muestran un crecimiento descontrolado y más defecto del genoma. Los tumores se detectan cuando alcanzan un vol. de 1 cm³ (sus cel. han presentado muchos ci-

2
DÍA MES AÑO
13 06 26

- Las células de replicación proclive a error y sus genomas, son portadores de muchos cambios de bases nucleotídicas por errores de replicación y reordenamientos cromosómicos por reparación errónea de roturas en el DNA.



La progresión del cáncer de una célula somática normal a tumor se da en 4 etapas:

Etapas:
Etapas 1: Iniciación, Con excepción en casos raros donde el cáncer es causado por un evento genético singular, como infección por virus tumoral (mutación somática).

Etapas 2: Progresión del cáncer, las células precancerosas adquieren mutaciones que desregulan las vías de control de crecimiento, causando proliferación celular inapropiada donde adquieren mutaciones provocando inestabilidad del genoma y propensión adquirida de más mutaciones por la pérdida del punto de control y daño del DNA.

Etapas 3: Evacuación de la eliminación de células cancerosas, normalmente las células precancerosas son eliminadas del cuerpo por apoptosis o proceso de inmunovigilancia, pero si adquieren mutaciones somáticas adicionales que les permite evadir la eliminación por apoptosis.

Etapas 4: Crecimiento y dispersión del tumor, el crecimiento continuado de un tumor requiere invasión donde las células tumorales deben adquirir más cambios que promuevan la angiogenesis, para diseminarse por todo el cuerpo mediante la metástasis, las células de un tumor deben adquirir la capacidad de migrar de su sitio de origen y adherirse a una nueva localización corporal.

Las cel. precancerosas que sobreviven se convierten en tumores pierden uno o más elementos clave de la vía de muerte celular programada, sin embargo otras mutaciones oncogénicas localizadas en los tumores, permiten que las células cancerosas evaden la vigilancia de los linfocitos T del sistema inmunario.

Las células cancerosas: Estas células acumulan una creciente carga de mutaciones en el genoma, donde las proteínas de estas células serán portadoras de sustituciones de aminoácidos, truncaciones y reordenamientos de dominios, causando que la cel. cancerosa parezca extraña para el sis. inmunario, por ende tienen mutaciones específicas lo que le permite evitar la detección y destrucción inmunarias.

* El crecimiento de masas de células que se dividen con rapidez alcanzan un límite porque las células del interior de la masa tienen menor disponibilidad de nutrientes y oxígeno por la restricción de la difusión. Por ello para que un tumor crezca a su dimensión de varios milímetros estas deben estar irrigadas; en consecuencia a esto existe un cuarto tipo de mutación oncogénica localizado en tumores sólidos, permitiendo que las cel. tumorales envíen señales para la formación de vasos sanguíneos u secretar ciertos factores de crecimiento.

Cel. tumorales transformadas, estas tumores reclutan esas células que no están mutadas y que forman estructuras diferenciadas en respuesta a señales emanadas de las cel. cancerosas.

Cel. tumorales, adquieren la capacidad de desprenderse del tumor primario, ingresar al sistema sanguíneo o linfático, y adherirse a un nuevo sitio y formar un tumor secundario en un tejido diferente, por ende la capacidad de un tumor de diseminarse por todo el cuerpo, lo cual conocemos como **metástasis**, la cual es una característica distintiva de las formas metastásicas de cáncer.

Efectos de los Compuestos antineoplásicos.

3
DÍA MES AÑO
13 06 25

- Daños colaterales a cel. normales que se dividen activamente, como los siguientes: **Folículo piloso, la médula ósea y sistema inmunitario.**
- A consecuencia de estos daños obra: **Caída del cabello, anemia y propensión a infecciones.**

Otra vía para el tx del cáncer consiste en revertir los efectos de las mutaciones oncogénicas, como lo es la inhibición del producto de un oncogén sobreexpresado, esta terapia es eficaz para tratar formas raras de cáncer.

*Las mutaciones oncogénicas y sus consecuencias fisiológicas se consideran como marcadores moleculares, lo que permite la detección temprana de cel. precancerosas. Las cel. precancerosas son más vulnerables a la corrección mediante fármacos dirigidos a una vía específica o por ↑ de la inmunovigilancia.

"En qué difieren las células tumorales de las células normales?"

• Los cambios genéticos de base de la oncogénesis, modifican varias propiedades de las células, la cual les permite evadir los controles de crecimiento normales, modular su microambiente tisular y conferir el fenotipo canceroso completo.

• Las cel. cancerosas adquieren un impulso de proliferación que no requiere una señal inductora externa, ya que no perciben señales que registren la división celular y sobreviven cuando deberían morir.

• Los tumores sólidos crecen más que a irrigación inicial y se tornan **hipóxicos** (privados de oxígeno), por ende para superar un tamaño pequeño deben tener una fuente adicional de flujo sanguíneo (se induce mediante el crecimiento de vasos sanguíneos hacia el tumor).

• A medida que progresa el cáncer, se adquiere nuevas adaptaciones por selección lo que posibilita el crecimiento y la invasión de tejidos circundantes y frecuencia, la diseminación a sitios corporales distantes.

Características de las células cancerosas.

- Cambios de composición genética de la cel. que afecta casi todas las funciones celulares, lo que permite escapar de la regulación de la proliferación y adquirir la capacidad de dividirse indefinidamente.
- Cambios genéticos de una célula tumoral y sus interacciones con su ambiente facilitan su escape de los límites del tejido vecino y colonizar sitios distantes del cuerpo.

"Composición genética de la mayoría de las células cancerosas presenta alteración sustancial."

• Siglo XX.

- David von Hanseman y Theodor Boveri documentan por primera vez una característica casi universal de cel. cancerosas la cual es la siguiente: Toda su composición genética difiere de manera sustancial de las cel. normales.

Cromosomas de cel. cancerosas teñidos, muestran un cariotipo muy alterado, y grandes ampliificaciones y deleciones, translocaciones cromosómicas y #roas aberrantes de cromosomas, lo cual se conoce como **aneuploidia**.

Células cancerosas típicas, muestran ganancias y pérdidas de cromosomas enteros o brazos cromosómicos, que involucran un cuarto de su genoma.

- La secuenciación revela mutaciones de una única base y pequeñas ampliificaciones y deleciones locales, los cuales afectan el 10% del genoma de las cel. cancerosas.

Norma

Proliferación descontrolada es un rasgo universal del cáncer.

En tejido normal la proliferación celular es un proceso controlado.

Factores promotores del crecimiento son liberados de manera controlada para garantizar que las cel. dianas proliferen solo según sea necesario para repoblar un tejido.

Característica de cel. cancerosas es que adquieren mutaciones oncogénicas que les permiten escapar a estos controles estrictos y proliferar de manera continua e identificable, aquí se presentan de forma sucinta 3 de las **mutaciones oncogénicas**.

Proteína Ras, actúa como un GTPasa interruptora en las vías de señalización, que reciben señales estimuladoras del crecimiento a través de una tirosina-kinasa receptora, esta proteína activa la vía de transducción de señales de MAP-kinasa, la cual activa factores de transcripción que regulan aspectos de la proliferación celular.

Primera mutación oncogénica, es una mutación puntual del gen Ras, la cual activa constitutivamente la vía de MAP-kinasa, esta vía solo se activa usualmente cuando hay un factor de crecimiento en el entorno de la célula.

Células precancerosas portadora de una mutación oncogénica de Ras proliferan continuamente, por ende la mayoría de los tumores humanos tienen mutaciones oncogénicas de P53 o de proteínas que regulan su actividad. Esta P53 en una condición normal desempeña un papel importante para mantener la integridad del genoma. Las cel. precancerosas que presentan una actividad insuficiente de la P53 continuara dividiéndose aunque presente daño grave de su DNA (no hay apoptosis), esta división celular no controlada desestabilizan el genoma.

Norma

y aceleran la adquisición de mutaciones oncogénicas adicionales.

Telomerasa, es la enzima responsable de añadir telómeros, secuencias de DNA cortas en tándem, a los extremos de cromosomas lineales, ya que los telómeros se acortan cada vez que se replica un cromosoma.

En las cel. Cárnceras, existe una alteración fundamental de las funciones de limpieza celular.

• Las cel. Cárnceras muestran las características de cel. no Cárnceras que crecen con rapidez: alta relación núcleo-citoplasma, nucleólos prominentes, mayor frecuencia de cel. mitóticas y estructuras especializadas relativamente escasas.

• Los desequilibrios de composición de las partículas multiproteicas provocan que las proteínas permanezcan parcialmente plegadas; induciendo una respuesta de estrés, por ende las cel. Cárnceras dependen de las chaperonas que pliegan proteínas y de mec. de degradación incluyendo proteasomas para su supervivencia.

• La mayoría de las cel. Cárnceras dependen de la glucólisis para la producción de energía independientemente de las concentraciones de oxígeno son cultas o vivas (ya que la glucólisis dependiera de la oxidación del piruvato).

• El uso de glucólisis para producir energía aun en presencia de oxígeno lo que se conoce como **glucólisis aerobia**, descubierto por el bioquímico Otto Warburg por ende se le denominó **efecto Warburg**, esta glucólisis solo genera 2 moléculas de ATP por molécula de glucosa.

Alteraciones de las interacciones intercelulares para formar órganos heterogéneos.

5.
DÍA MES AÑO
18 06 25

Inhibición por contacto, responsable de la detección de la fase G₀ del ciclo celular, cuando una célula está rodeada por completa de otras células. Las cél. precancerosas han perdido la inhibición por contacto son menos adherentes y más redondeadas que las normales y continúan dividiéndose como un grupo tridimensional de células (un foco).

Cadherina E, es una molécula de adhesión, donde los factores de polaridad celular los reguladores del citoesqueleto de actina y la vía Hippo intervienen para detener el ciclo celular cuando hay contacto intercelulares.

Cél. madre cancerosas: Son capaces de sembrar un nuevo tumor.

El entorno inmediato de un tumor el Microambiente tumoral: Contribuye a la heterogeneidad de las cél. dentro de este e influye el comportamiento de las cél. madre cancerosas y de las tumoraciones en general, los linf. T citotóxicos CD8 y los linfocitos citotóxicos naturales (NK) rodean y a menudo migran al tumor donde inhiben su formación.

"Crecimiento del tumor / formación de nuevos vasos sanguíneos."

• Para que un tumor crezca de manera exagerada necesita nuevos vasos sanguíneos, ya que en ausencia de irrigación un tumor crece hasta alcanzar una masa al rededor del 10%. Células esfera de aprox 2 mm de diámetro.

• p-EGF, TGF- α y VEGF, son secretados por tumores con propiedades angiogénicas, los receptores VEGF son tirosina-quinasas regulan el crecimiento y migración de células endoteliales y la permeabilidad de la pared vascular.

Norma

Invasión y metástasis son etapas tardías de la tumorigénesis.

- Tumores benignos, se derivan de una cel. normal con las mismas funciones, estos tumores se convierten en problemas médicos graves, las cel. tumorales malignas pueden invadir tejidos cercanos, diseminarse y sembrar tumores adicionales mientras las cel. continúan proliferando.
- Las cel. normales están restringidas a su lugar en un órgano o tejido por adhesión intercelular y por barreras físicas como la **membrana basal**, subyacente a las capas de cel. epiteliales que también rodea las cel. endoteliales de los vasos sanguíneos, sin embargo las cel. cancerosas traspasan las membranas basales a través de una protrusión celular **invadopodia** y migrar a distintas partes del cuerpo.
- Transición epitelio-mesenquimática (TEM) desempeña un papel crucial en procesos metastásicos, esta TEM requiere cambios definidos de los patrones de expresión genética y provoca cambios en la morfología celular y adquisición de propiedades migratorias e invasoras.