

EL

CÁNCER

BIOLOGIA
MOLECULAR

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 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 2 tipos principales de mutaciones que impulsan la oncogénesis: las que activan los oncogenes y las que activan genes supresores o la reparación del ADN. La act.

activación de estas vías aberrantes. De estas de señalización promotoras del crecimiento, como la vía de Ras-MAPK, pueden 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 demuestran una gran inestabilidad genética, lo cual se manifiesta en alteraciones cromosómicas como traslocaciones, duplicaciones, inversiones o pérdida de segmentos, además de mutaciones puntuales e inserciones o deleciones (indels). Esta inestabilidad genómica es en parte consecuencia de los sistemas en reparación del ADN, como la recombinación Homóloga, asociación de bases, inserción de nucleótidos y la unión de extremos no homólogos. Mutaciones en genes como BRCA1 y BRCA2 comprometen la integridad de estas vías, facilitando la mutagénesis secundaria.

Durante la progresión tumoral, las células precancerosas adquieren características adicionales, que les permite 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 proc. de evasión inmunitaria es esencial para la transición hacia un tumor.