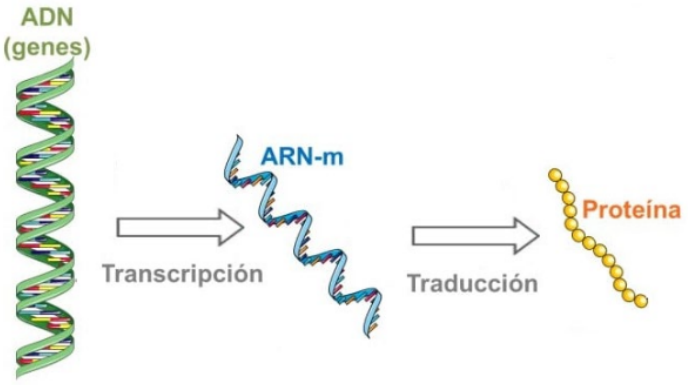
TEMA 9: ALTERACIONES EN LA BIOSEÑALIZACIÓN. ONCOGENES Y CÁNCER

⇒ DEL ADN A LA PROTEÍNA



Esta imagen nos muestra un esquema del flujo de información genética en las células, conocido como el **dogma central de la biología molecular**. Este proceso se divide en dos etapas principales:

1. **Transcripción**:

• El ADN (material genético que contiene la información hereditaria) se usa como plantilla para sintetizar ARN mensajero (ARNm).

• La enzima ARN polimerasa se encarga de copiar la secuencia de ADN en una molécula de ARN mensajero.

• En este proceso, la base nitrogenada timina (T) del ADN se reemplaza por uracilo (U) en el ARN.

2. **Traducción**:

• El ARNm sale del núcleo (en células **eucariotas**) y se dirige a los **ribosomas** en el **citoplasma**.

• En los ribosomas, la información del ARNm se traduce en una secuencia de **aminoácidos** para formar una **proteína**.

• Cada **triplete** de nucleótidos en el ARNm (llamado **codón**) codifica un aminoácido específico.

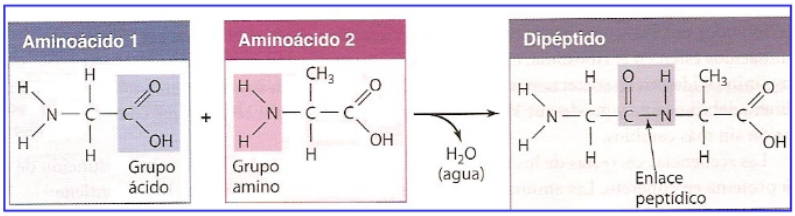
• Los aminoácidos se unen mediante enlaces peptídicos, formando una cadena proteica funcional.

→ Todo este proceso es fundamental para la expresión genética y permite que las células produzcan las proteínas necesarias para su funcionamiento.

1. Construcción de las proteínas

• Se construyen a partir de **21 aminoácidos**, los cuales se denominan **aminoácidos proteinógenos** porque son los que forman parte de las proteínas en los seres vivos.

• Los aminoácidos son las unidades básicas de las proteínas.



2. Enlace peptídico

• Los aminoácidos se unen mediante un **enlace peptídico**, que es una unión covalente entre el grupo amino ($-NH_2$) de un aminoácido y el grupo carboxilo (-COOH) de otro.

• En este proceso se libera una molécula de **agua (H_2O)**, lo que se conoce como una **reacción de condensación**.

• El producto inicial es un **dipéptido**, pero más aminoácidos pueden añadirse para formar cadenas más largas.

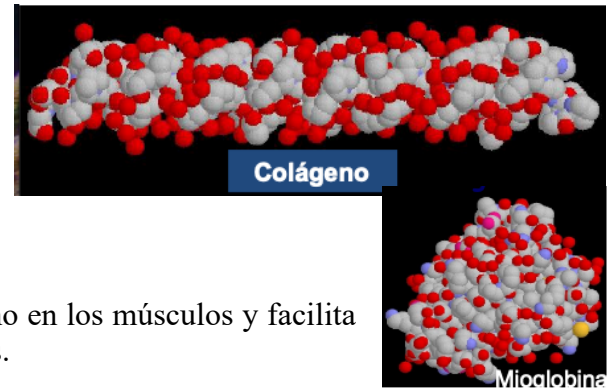
3. Clasificación según el número de aminoácidos

Dependiendo de la cantidad de aminoácidos unidos en la cadena, dan lugar a:

• **Oligopéptidos**: Menos de 10 aminoácidos.
• **Péptidos**: Entre 10 y 50 aminoácidos.
• **Polipéptidos o proteínas**: Más de 50 aminoácidos.

4. Tipos de proteínas según su estructura

Las proteínas pueden clasificarse en dos tipos principales:



• **Proteínas fibrosas**:
• Son largas y estructuradas en forma de fibras.
• Ejemplo: **Colágeno**, que proporciona resistencia y elasticidad a los tejidos conectivos, piel, huesos y cartílagos.
• **Proteínas globulares**:
• Son compactas y con forma esférica.
• Ejemplo: **Mioglobina**, que almacena oxígeno en los músculos y facilita su transporte en el interior de las células musculares.

→ CANCER

1. Definición de cáncer

• **Etimología:** La palabra cáncer proviene del griego *karkinos* (cangrejo), haciendo referencia a la forma en que los tumores malignos parecen extenderse como las patas de un cangrejo.
• **Definición según la OMS:** Es un grupo amplio de enfermedades caracterizadas por la multiplicación descontrolada de células anormales que pueden invadir tejidos adyacentes y propagarse a otros órganos, en un proceso llamado **metástasis**, que es la principal causa de muerte por cáncer.

2. Procesos que llevan al cáncer

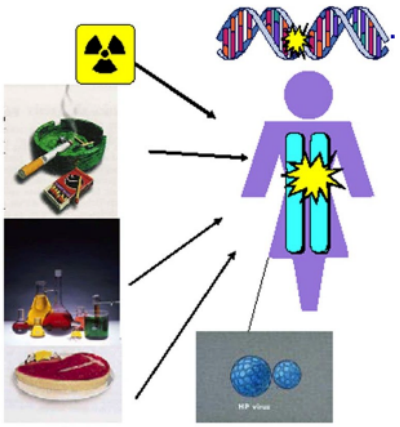
El desarrollo del cáncer se da en dos etapas principales:
1. **Tumorogénesis** → Proliferación descontrolada y/o alteración en la supervivencia celular.
2. **Metástasis** → Adquisición de la capacidad invasiva, permitiendo la diseminación del cáncer a otras partes del cuerpo.

• Es importante destacar que el cáncer es una **enfermedad genética, lo cual no quiere decir que generalmente sea hereditaria**.

3. Causas del cáncer

Las causas pueden dividirse en:
• **Factores endógenos**: Errores en la replicación del ADN.
• **Factores exógenos**: Exposición a agentes carcinógenos.

4. Agentes Carcinógenos



Son factores externos que pueden inducir mutaciones en el ADN, favoreciendo el desarrollo del cáncer. Se dividen en tres grandes grupos:
1. **Agentes físicos**:
• **Radiación ionizante** (rayos X, rayos gamma): Rompen las moléculas de ADN.
• **Luz ultravioleta (UV)**: Provoca la formación de dímeros de bases en el ADN, generando mutaciones.
2. **Agentes químicos**: Sustancias que alteran el material genético, como ciertos compuestos presentes en el humo del tabaco, pesticidas y algunos aditivos alimentarios.

3. **Agentes biológicos**:
• **Virus oncogénicos** (como el VPH o el virus de Epstein-Barr).
• **Hormonas** (ciertas alteraciones hormonales pueden favorecer el desarrollo de tumores).

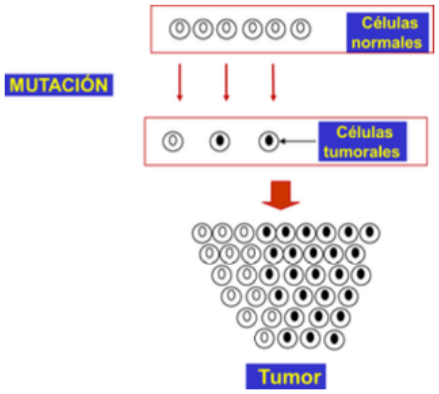
5. Transformación de una célula normal en cancerígena

Este proceso se inicia con una **lesión en el ADN**, provocada por factores internos o externos, afectando genes clave en el control del ciclo celular:

1. **Protooncogenes** → Son genes normales que regulan el crecimiento celular. Cuando mutan, se convierten en **oncogenes**, lo que provoca una proliferación descontrolada.

2. **Genes supresores de tumores** → Regulan el crecimiento celular impidiendo la proliferación anormal. Si estos genes mutan y dejan de funcionar, se pierde el control sobre la división celular.

3. **Genes de reparación del ADN** → Son responsables de corregir errores en el material genético. Si fallan, se acumulan mutaciones que pueden llevar al cáncer.



Si el daño en el ADN no se repara adecuadamente, la célula afectada sigue dividiéndose y transmitiendo la mutación a las células hijas, generando una población de células anormales que puede evolucionar en un tumor maligno.

6. Desarrollo del cáncer

El cáncer se origina cuando se acumulan múltiples mutaciones en una célula, lo que le permite dividirse sin control. Entre los mecanismos que favorecen esta transformación están:
• **Activación de oncogenes** (expresión de un gen anormal).
• **Inactivación de genes supresores de tumores** (pierden su función reguladora).
• **Defectos en la reparación del ADN**, lo que permite la acumulación de mutaciones.

→ PROTOONCOGENES Y ONCOGENES

1. Protooncogenes y su función normal

• **Definición:** Son genes que codifican proteínas normales implicadas en la **proliferación celular** o en la **apoptosis** (muerte celular programada).
• **Función:**
  • **Regulación normal:** Solo activan la proliferación celular cuando es necesario.
  • **Si hay estímulo:** La proteína actúa y la célula se divide.
  • **Si no hay estímulo:** La proteína no actúa y la célula no se divide.

2. Transformación en oncogenes

• **Mutación en un protooncogén** → Se convierte en **oncogén**.
• **Oncogén**: Forma mutada que produce una **oncoproteína**, la cual:
  • Se mantiene activa **sin necesidad de estímulos externos**.
  • No responde a las señales de control celular.
  • Puede inducir una proliferación celular **descontrolada** o impedir la apoptosis.
  • Genera **una "ganancia de función"**, ya que la proteína mutada está siempre activa.

3. Consecuencias de la mutación

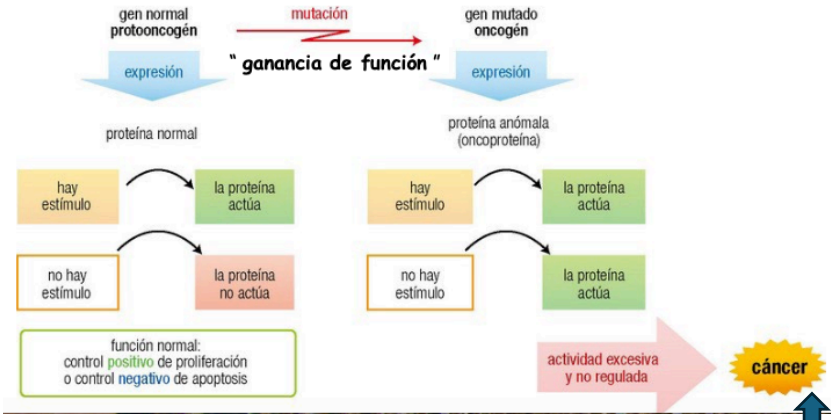
• **En células normales:**
  • La proteína solo actúa cuando hay señales adecuadas.
  • Si no hay señales, la proteína permanece inactiva y la célula no prolifera.
• **En células con oncogenes:**
  • La **proteína anormal (oncoproteína)** actúa **incluso sin estímulo**, promoviendo la proliferación continua.

• Como resultado, la célula escapa a los controles normales y contribuye al desarrollo del **cáncer**.

4. Relación con el cáncer

• La activación excesiva y no regulada de estos genes provoca que las células se dividan sin control, lo que favorece la formación de **tumores malignos**.

• Al ser **una mutación de ganancia de función**, basta con que **una sola copia** del gen esté mutada para que haya un efecto tumoral.



Conclusión:

Los **protooncogenes** son esenciales para el crecimiento y desarrollo celular, pero cuando mutan y se convierten en **oncogenes**, provocan una proliferación celular incontrolada, lo que favorece la formación de tumores y el desarrollo del cáncer.

→ GENES SUPRESORES DE TUMORES

1. ¿Qué son los genes supresores de tumores?

• También llamados **genes oncosupresores o antioncogenes**.

• Codifican proteínas que **inhiben la proliferación celular** o **inducen apoptosis** (muerte celular programada).

• Su función es actuar como freno del ciclo celular, evitando el crecimiento descontrolado de las células.

2. Mecanismo de acción en células normales

En una célula sana, los genes supresores de tumores garantizan que la proliferación celular solo ocurra cuando es necesario:

• **Si hay estímulo**: La proteína oncosupresora actúa, impidiendo la proliferación o promoviendo apoptosis cuando es necesario.

• **Si no hay estímulo**: La proteína permanece inactiva, permitiendo que las células funcionen normalmente.

Su función es:

✓ **Control negativo** de la proliferación (evita divisiones innecesarias).

✓ **Control positivo** de la apoptosis (elimina células dañadas o anormales).

3. Mutaciones en los genes supresores de tumores

Cuando estos genes sufren una **mutación**, pierden su función reguladora, lo que se denomina **"pérdida de función"**:

• **El gen mutado no expresa correctamente su proteína oncosupresora**.

• **No hay freno en la proliferación celular**, lo que permite el crecimiento incontrolado de células anormales.

• **No se activa la apoptosis**, permitiendo que células con mutaciones continúen dividiéndose.

• **El resultado es el desarrollo del cáncer**.

4. Diferencias con los oncogenes

Mientras que los **oncogenes** derivan de una **"ganancia de función"** (una proteína hiperactiva que estimula la proliferación), los **genes supresores de tumores mutados** provocan cáncer por una **"pérdida de función"** (una proteína que deja de frenar el crecimiento celular).

• **Oncogenes** → Promueven proliferación sin control.

• **Genes supresores de tumores mutados** → No detienen la proliferación ni activan apoptosis.

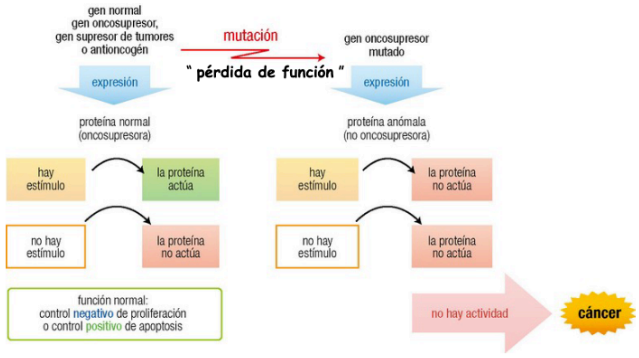
5. Relación con el cáncer

Cuando los genes supresores de tumores mutan y pierden su función, las células comienzan a dividirse sin control, lo que facilita la formación de tumores malignos.

Ejemplo de genes supresores de tumores:

• **p53** → Controla el ciclo celular y activa la apoptosis si hay daño en el ADN. Es el gen mutado en la mayoría de los cánceres.

• **RB1** → Regula la entrada en el ciclo celular, evitando divisiones descontroladas.



Conclusión:

Los **genes supresores de tumores** son esenciales para el control del crecimiento celular. Su mutación provoca una **pérdida de función**, eliminando los mecanismos de freno del ciclo celular y favoreciendo el desarrollo del cáncer.

→ GENES DE REPARACIÓN DEL ADN

1. ¿Qué son los genes de reparación del ADN?

• Son genes que codifican proteínas encargadas de **detectar y reparar daños en el ADN**.

• Su función es mantener la estabilidad del material genético y prevenir la acumulación de mutaciones perjudiciales.

2. Función normal en células sanas

• **Si hay daño en el ADN:** La proteína de reparación se activa y corrige los errores.

• **Si no hay daño en el ADN:** La proteína permanece inactiva. Esto asegura que las mutaciones sean corregidas antes de que la célula se divida, evitando la transmisión de errores genéticos.

3. Mutaciones en los genes de reparación del ADN

Cuando estos genes sufren mutaciones, se produce una **"pérdida de función"**, lo que impide la reparación del ADN:

• **El gen mutado no expresa correctamente su proteína reparadora**.

• **No se reparan los errores genéticos**, permitiendo que las células acumulen mutaciones peligrosas.

• **Aumenta el riesgo de mutaciones en otros genes clave**, como oncogenes o genes supresores de tumores.

• **El resultado es la proliferación celular descontrolada y el desarrollo de cáncer**.

4. Relación con el cáncer

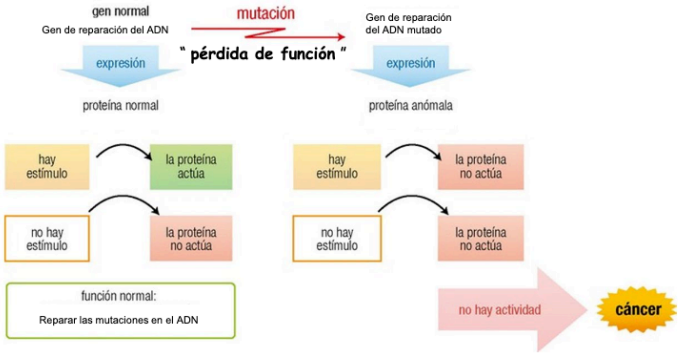
• Sin un sistema de reparación eficiente, las mutaciones se acumulan y pueden llevar a la activación de oncogenes o a la inactivación de genes supresores de tumores.

• Esto **facilita la aparición y progresión de tumores**.

• **Ejemplos de genes de reparación del ADN**:

• **BRCA1 y BRCA2** → Asociados al cáncer de mama y ovario.

• **MLH1 y MSH2** → Relacionados con el cáncer colorrectal hereditario.



Conclusión:

Los **genes de reparación del ADN** son esenciales para mantener la integridad del genoma. Cuando mutan y pierden su función, se acumulan mutaciones que pueden derivar en la activación de oncogenes o la inactivación de genes supresores de tumores, facilitando el desarrollo del cáncer.

→ PROTOONCOGENES, GENES SUPRESORES DE TUMORES Y GENES DE REPARACIÓN DEL ADN

1. **Oncogenes → "Pedal del acelerador bloqueado"**

• Cuando un **protooncogén** muta y se convierte en un **oncogén**, la célula recibe señales constantes para proliferar, como si el pedal del acelerador de un coche estuviera atascado a máxima velocidad.

• Resultado: **Proliferación celular descontrolada**.

2. **Genes supresores de tumores → "Frenos defectuosos"**

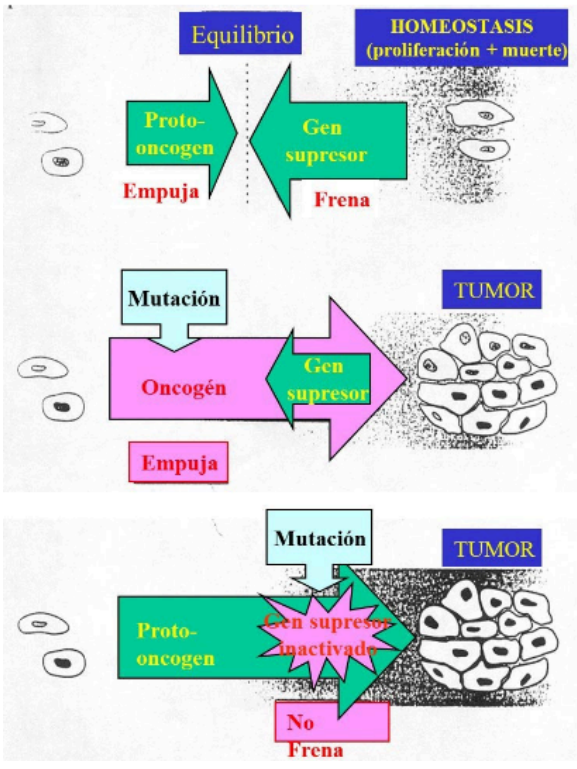
• Los genes supresores de tumores actúan como frenos del ciclo celular. Si mutan y pierden su función, la célula pierde la capacidad de detener su crecimiento cuando es necesario.

• Resultado: **No hay control sobre la división celular**.

3. **Genes de reparación del ADN → "Mecánico incompetente"**

• Estos genes son responsables de corregir errores en el ADN. Si mutan, el sistema de reparación no funciona bien, permitiendo la acumulación de mutaciones en otros genes clave.

• Resultado: **Mayor probabilidad de que las células acumulen más mutaciones cancerígenas**.



Conclusión: El cáncer no suele deberse a un solo tipo de mutación, sino a la combinación de:

• **Activación de oncogenes** (acelerador bloqueado).

• **Inactivación de genes supresores de tumores** (frenos defectuosos).

• **Deficiencia en la reparación del ADN** (fallos acumulativos no corregidos).

Este conjunto de alteraciones lleva a un **crecimiento celular incontrolado**, permitiendo que las células tumorales escapen a la regulación normal y formen tumores malignos.

→ PROTOONCOGENES Y GENES SUPRESORES DE TUMORES

Veamos como regulan el crecimiento celular en condiciones normales y cómo su mutación conduce a la proliferación descontrolada característica del cáncer.

1. Regulación Normal del Crecimiento Celular

• **Protooncogenes (ejemplo: ras)**:

• Codifican **proteínas protooncogénicas**, que activan la proliferación celular cuando es necesario.

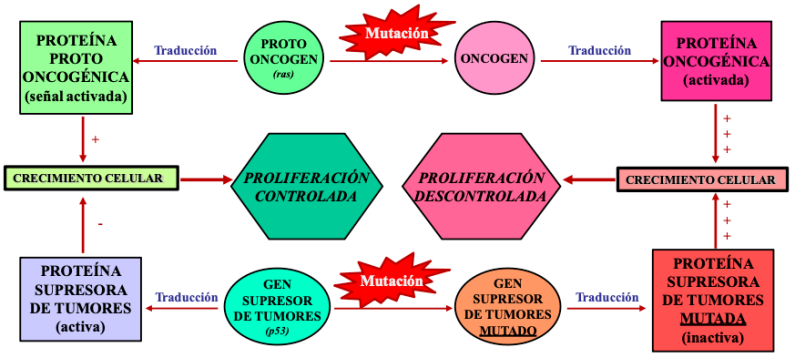
• Permiten un **crecimiento celular controlado** en respuesta a estímulos adecuados.

• **Genes Supresores de Tumores (ejemplo: p53)**:

• Codifican **proteínas supresoras de tumores**, que frenan la proliferación celular o inducen apoptosis si es necesario.

• Mantienen el equilibrio entre crecimiento y muerte celular.

• **Resultado**: La célula solo se divide cuando es necesario, y las células defectuosas son eliminadas.



2. Alteraciones tras las Mutaciones

Las mutaciones en estos genes alteran su función normal, llevando al desarrollo del cáncer:

1. **Mutación en los Protooncogenes → Formación de Oncogenes**

• Un **protooncogén mutado** se convierte en un **oncogén**, lo que produce una **proteína oncogénica activada**.

• Esta proteína está constantemente activa, enviando señales de proliferación **sin control**.

• **Consecuencia:** Crecimiento celular excesivo e incontrolado.

2. **Mutación en Genes Supresores de Tumores → Pérdida de Control**

• Un **gen supresor mutado** no produce una proteína funcional, perdiendo su capacidad de frenar el ciclo celular.

• La **proteína supresora de tumores mutada** no puede impedir la proliferación ni activar la apoptosis.

• **Consecuencia:** Se eliminan los frenos naturales del crecimiento celular.

3. **Resultado Final: Cáncer**

• La combinación de **oncogenes hiperactivos** y **genes supresores inactivos** crea un ambiente celular donde **el crecimiento es constante y sin regulación**.

• La célula cancerosa se divide sin control y escapa a los mecanismos de apoptosis.

Conclusión:

• **Célula normal**: Equilibrio entre señales de proliferación (protooncogenes) y frenos celulares (genes supresores).

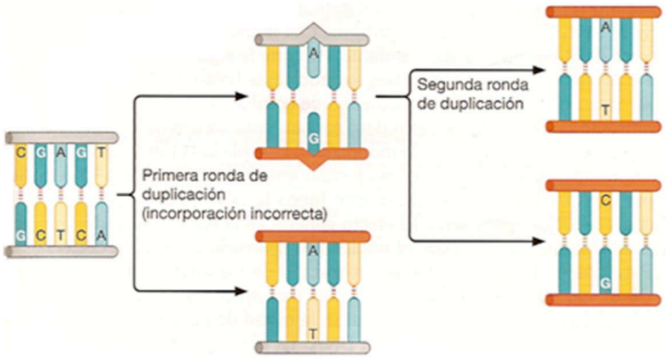
• **Célula cancerosa**: Exceso de señales de crecimiento (oncogenes) y falta de frenos (mutación en genes supresores), lo que lleva a **proliferación descontrolada** y formación de tumores.

Esto explica por qué el cáncer suele requerir **múltiples mutaciones** para desarrollarse y por qué es una enfermedad de **alteración de la regulación celular**.

→ DIFERENTES TIPOS DE MUTACIONES EN EL ADN Y LOS MECANISMOS DE REPARACIÓN.

1. Mutaciones Endógenas por Errores en la Replicación

• **Definición:** Son cambios en la secuencia del ADN que ocurren durante la replicación celular debido a errores en la incorporación de nucleótidos.



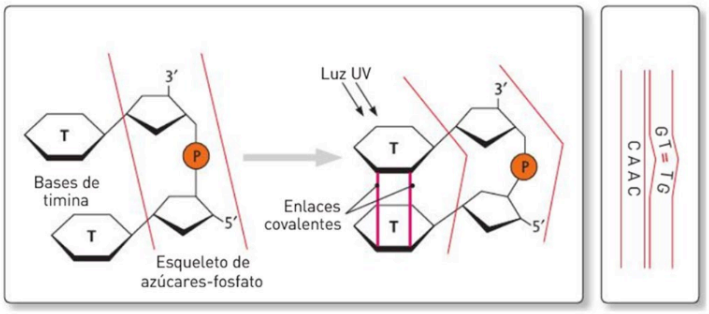
• **Mecanismo:**

1. Durante la **primera ronda de duplicación**, un nucleótido incorrecto se incorpora en la nueva cadena de ADN.

2. Si este error **no es corregido**, en la **segunda ronda de duplicación**, el error se fija permanentemente en el ADN, generando una mutación heredable.

2. Mutaciones Exógenas por Agentes Físicos

• **Ejemplo: Radiación Ultravioleta (UV)**



• La exposición a luz UV induce la formación de **dímeros de timina**, donde dos timinas adyacentes se enlazan de forma anómala mediante enlaces covalentes.

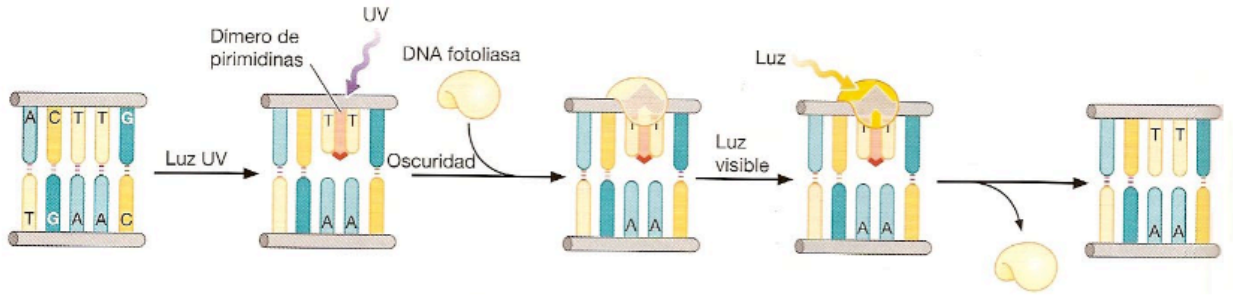
• Esto provoca deformaciones en la estructura del ADN, afectando la replicación y transcripción.

• Si no se repara, puede generar mutaciones que favorecen el desarrollo de cáncer, como el melanoma.

3. Sistemas de Reparación del ADN

A. Reparación Directa: Fotorreactivación

• Este mecanismo corrige **dímeros de pirimidina** (como los de timina inducidos por la luz UV).



• **Enzima clave: Fotoliasa**

• Actúa utilizando **luz visible** para romper el enlace anómalo entre las bases de timina, restaurando la estructura normal del ADN.

• Es un mecanismo eficiente, pero solo está presente en organismos como bacterias, hongos y algunas plantas, no en humanos.

Conclusión:

1. **Mutaciones endógenas** ocurren por errores en la replicación que, si no son corregidos, se vuelven permanentes.

2. **Mutaciones exógenas**, como las inducidas por **radiación UV**, pueden alterar la estructura del ADN.

3. **Mecanismos de reparación**, como la **fotorreactivación**, permiten corregir ciertos daños en el ADN, evitando mutaciones perjudiciales.

Estos procesos explican cómo el ADN puede sufrir alteraciones y qué estrategias tiene la célula para mantener su integridad.

→ CARACTERÍSTICAS DE LAS CÉLULAS CANCEROSAS

Las células cancerosas presentan una serie de características distintivas que les permiten crecer descontroladamente y diseminarse por el organismo:

1. **Autosuficiencia en señales de crecimiento**

• No dependen de estímulos externos para proliferar, ya que generan sus propias señales de crecimiento.

2. **Insensibilidad a los inhibidores del crecimiento**

• No responden a las señales que regulan el crecimiento celular normal, permitiendo su expansión sin control.

3. **Evasión del sistema inmune**

• Desarrollan mecanismos para evitar ser detectadas y eliminadas por el sistema inmunológico.

4. **Potencial replicativo ilimitado (Telomerasa)**

• Activan la enzima **telomerasa**, que impide el acortamiento de los telómeros, permitiendo que las células se dividan indefinidamente.

5. **Inflamación desencadenada por el tumor**

• Pueden inducir una respuesta inflamatoria crónica, lo que contribuye a su progresión.

6. **Capacidad invasiva y metastásica**

• Pueden migrar y colonizar tejidos distantes, proceso clave en la **metástasis**.

7. **Capacidad para formar nuevos vasos sanguíneos (Angiogénesis)**

• Generan su propio suministro de sangre para obtener oxígeno y nutrientes necesarios para su crecimiento.

8. **Inestabilidad genómica y mutación**

• Presentan una alta tasa de mutaciones y una incapacidad para reparar daños en su ADN, facilitando su evolución y agresividad.

9. **Evasión de la apoptosis**

• Son resistentes a la muerte celular programada, lo que les permite sobrevivir incluso en condiciones adversas.

10. **Desregulación energética**

• Modifican su metabolismo para obtener energía de manera eficiente y adaptarse a diferentes condiciones del microambiente tumoral.

→ FASES EN EL DESARROLLO DEL CÁNCER

El cáncer no surge de inmediato, sino que pasa por varias etapas:

1. **Fase de Inducción**

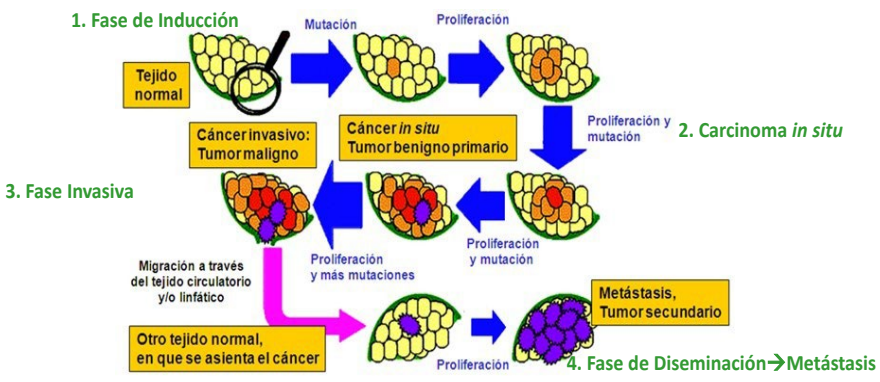
• Exposición a carcinógenos (sustancias o factores que inducen mutaciones en el ADN).

• Si estas mutaciones no son reparadas, se acumulan y favorecen la transformación de células normales en células tumorales.

2. **Carcinoma in situ**

• Las células mutadas forman un **tumor primario benigno**, que aún no invade tejidos circundantes.

• Es una fase en la que la enfermedad es tratable si se detecta a tiempo.



3. **Fase Invasiva**

• Las células malignas proliferan descontroladamente y comienzan a invadir los tejidos adyacentes.

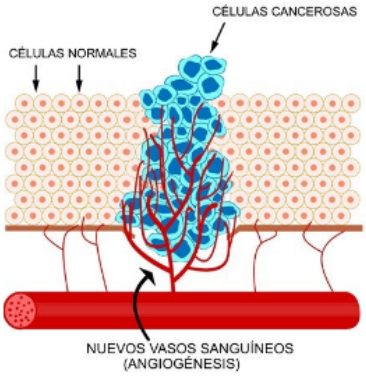
• Rompen la **membrana basal** y acceden a la circulación sanguínea y linfática.

4. **Fase de Diseminación (Metástasis)**

• Las células cancerosas migran a órganos distantes y crean nuevos focos tumorales.

• Se forman **nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis)** para nutrir al tumor.

→ ANGIOGÉNESIS Y CAPACIDAD INVASIVA



La angiogénesis y la invasión de tejidos son características esenciales en la progresión del cáncer:

• Los tumores inducen la formación de nuevos vasos sanguíneos para garantizar su oxigenación y suministro de nutrientes (Angiogénesis**).**

• Sin angiogénesis, los tumores no podrían crecer más allá de cierto tamaño.

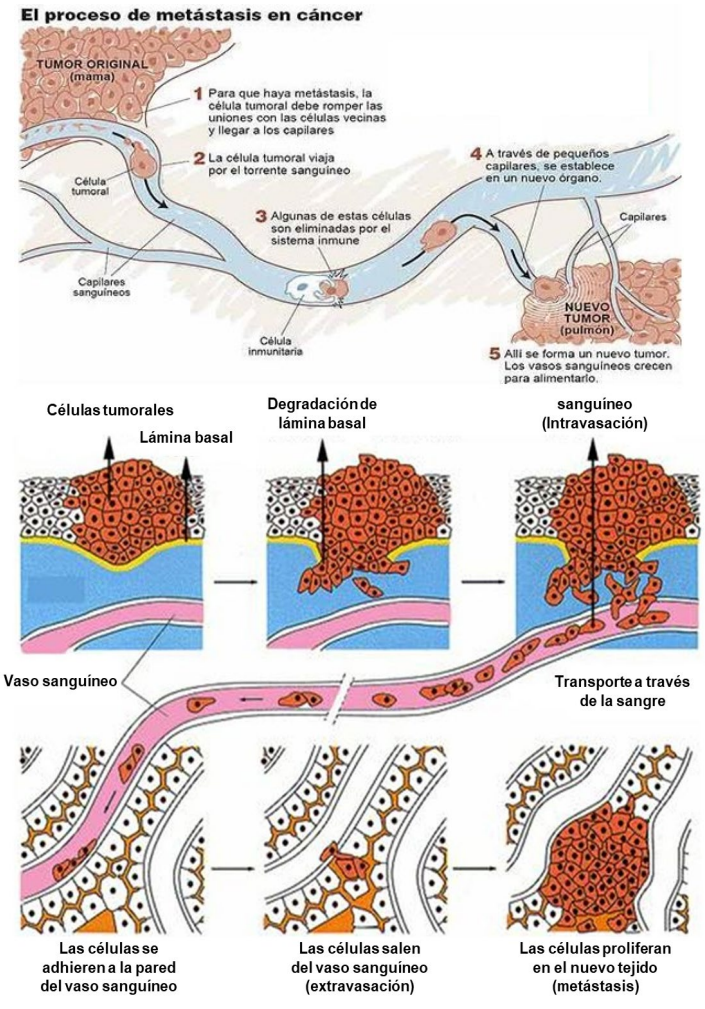
• Las células tumorales adquieren una gran capacidad invasiva con propiedades que les permiten atravesar tejidos y llegar a la circulación sanguínea.

• Este proceso es clave en el desarrollo de la **metástasis**, donde las células cancerosas se establecen en otros órganos invadiéndolos.

Conclusión: El cáncer es una enfermedad caracterizada por **proliferación descontrolada, evasión del sistema inmune y capacidad de diseminación**. Su desarrollo ocurre en fases progresivas, desde la **inducción y formación del tumor primario** hasta la **metástasis**. La angiogénesis y la capacidad invasiva son mecanismos clave en su progresión y representan objetivos terapéuticos importantes en el tratamiento del cáncer.

→ METÁSTASIS: CAPACIDAD DE LAS CÉLULAS TUMORALES PARA INFILTRAR Y COLONIZAR OTROS TEJIDOS

La metástasis es el proceso mediante el cual las células cancerosas **se desprenden del tumor primario, invaden otros tejidos y forman tumores secundarios** en órganos distantes. Este proceso es una de las principales causas de muerte en pacientes con cáncer.



1. Etapas del Proceso de Metástasis

El proceso metastásico ocurre en varias fases clave:

1. **Invasión local**

• Las células tumorales **rompen la membrana basal** y los tejidos circundantes para acceder a la circulación sanguínea o linfática.

• Para ello, producen **enzimas degradantes de la matriz extracelular**, como las metaloproteinasas (MMPs), que les permiten atravesar barreras celulares.

2. **Intravasación**

• Las células cancerosas **entran en los vasos sanguíneos o linfáticos** (proceso llamado intravasación).

• En la circulación, pueden ser atacadas por células del sistema inmune, pero algunas logran sobrevivir.

3. **Transporte a través de la sangre**

• Una vez en el torrente sanguíneo, las células tumorales viajan por el cuerpo hasta llegar a nuevos órganos.

• Pueden viajar en **células individuales o formando grupos celulares**, lo que aumenta su resistencia a las defensas inmunológicas.

4. **Extravasación**

• Las células tumorales **se adhieren a la pared de los vasos sanguíneos** en un nuevo órgano.

• Luego, **salen del vaso sanguíneo** e invaden el tejido circundante.

5. **Colonización y formación de un nuevo tumor**

• Una vez en el nuevo tejido, las células metastásicas **se establecen y comienzan a proliferar**, formando un **tumor secundario**.

• Para sobrevivir, **inducen la formación de nuevos vasos sanguíneos (angiogénesis)**, asegurando el suministro de oxígeno y nutrientes.

2. Importancia de la Metástasis en el Cáncer

• **Las metástasis son responsables de la mayoría de las muertes por cáncer**, ya que afectan órganos vitales como los pulmones, el hígado y el cerebro.

• La capacidad metastásica **varía según el tipo de cáncer**. Por ejemplo:

• El cáncer de mama suele metastatizar en los huesos y pulmones.

• El cáncer de próstata tiende a afectar los huesos.

• El melanoma puede diseminarse a varios órganos.

3. Estrategias Terapéuticas para Bloquear la Metástasis

Dado que la metástasis es el principal desafío en el tratamiento del cáncer, se han desarrollado estrategias para frenarla:

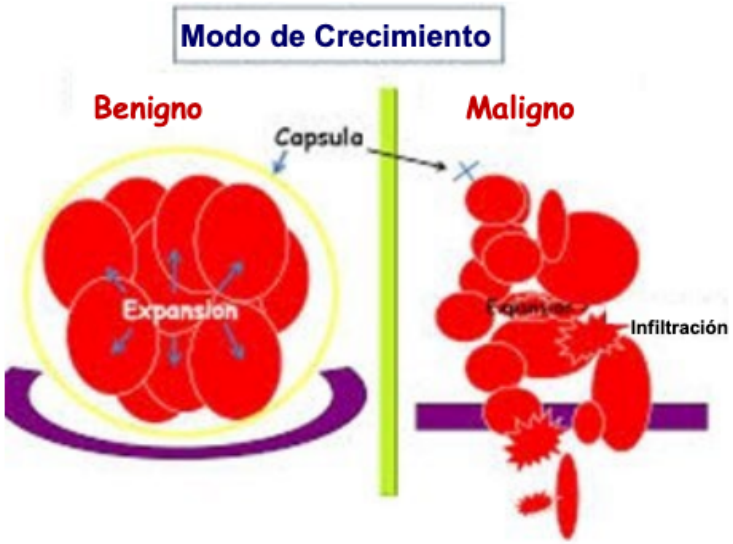
• **Inhibidores de la angiogénesis** → Evitan la formación de vasos sanguíneos en los tumores metastásicos.

• **Terapias dirigidas contra moléculas de adhesión** → Dificultan la intravasación y extravasación de células tumorales.

• **Estimulación del sistema inmunológico** → Ayuda a eliminar células metastásicas antes de que colonicen nuevos tejidos.

→ CLASIFICACIÓN DE LOS TUMORES

Los tumores pueden clasificarse de acuerdo con su **modo de crecimiento** y el **tipo de tejido o célula del que proceden**.



• **Tumores benignos**: Aunque pueden crecer, no invaden otros tejidos ni se diseminan por el cuerpo. Ejemplo: **lipomas (tumores grasos)**.

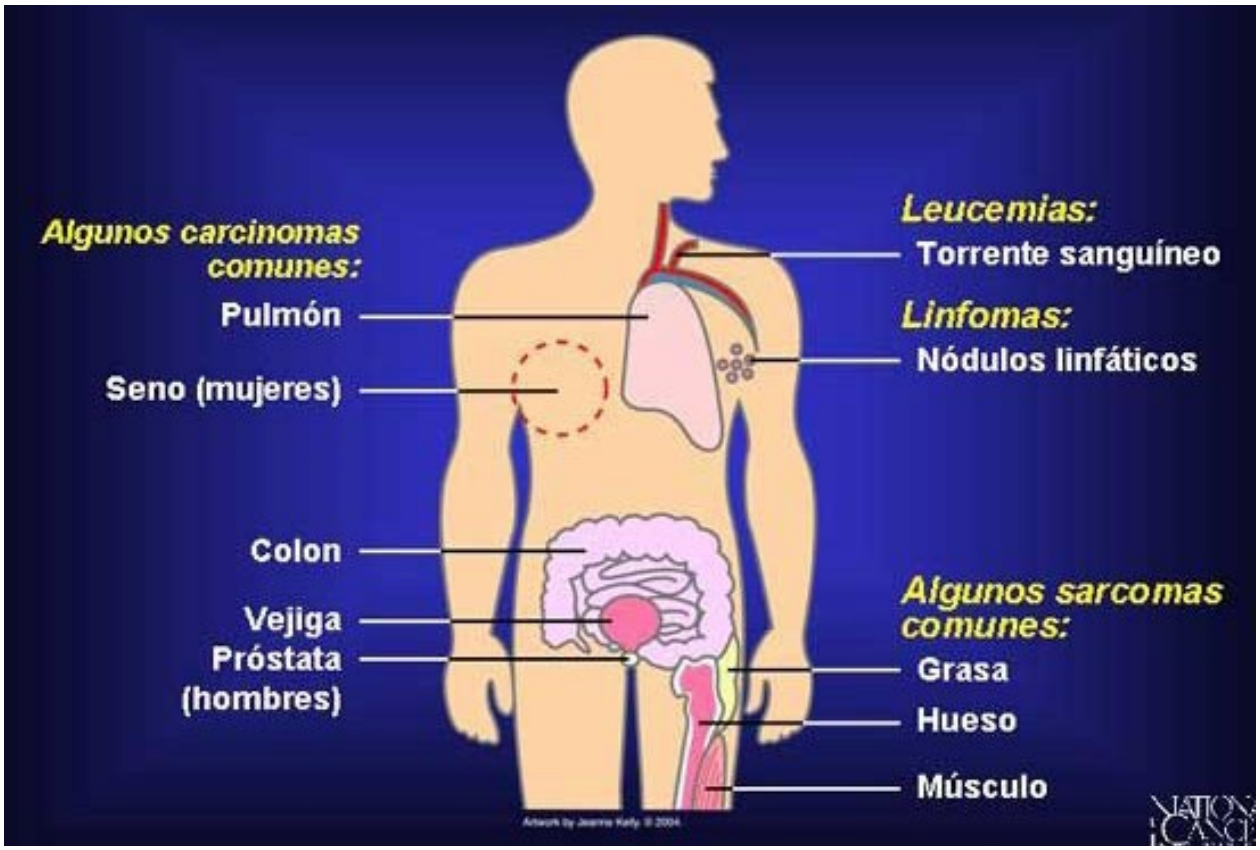
• **Tumores malignos (cáncer)**: Crecen de forma agresiva, invaden tejidos cercanos y pueden **diseminarse (metástasis)** a otras partes del cuerpo.

TIPOS DE TUMORES SEGÚN SU CRECIMIENTO:

Característica	Tumores Benignos	Tumores Malignos
Crecimiento	Lento	Rápido
Encapsulación	Sí, tienen una cápsula que los delimita	No encapsulados
Invasión	No invaden tejidos cercanos	Son invasivos e infiltrantes
Metástasis	No metastatizan	Metastatizan (se diseminan a otros órganos)

TIPOS DE TUMORES SEGÚN EL TEJIDO O CÉLULA DE ORIGEN:

Tipo de Tumor	Origen	Características
Carcinomas	Células epiteliales (cubren superficies internas y externas del cuerpo)	Representan el **90% de los cánceres**. Ejemplo: cáncer de mama, pulmón, colon.
Sarcomas	Tejidos de soporte del cuerpo (hueso, cartílago, tejido conectivo, músculo, grasa)	Son menos comunes, pero más agresivos. Ejemplo: osteosarcoma (hueso).
Linfomas	Células del sistema inmunológico en los ganglios linfáticos	Afectan los linfocitos. Ejemplo: linfoma de Hodgkin y no Hodgkin.
Leucemias	Células inmaduras de la sangre en la médula ósea	Cáncer de los glóbulos blancos. No forman tumores sólidos. Ejemplo: leucemia mieloide aguda.
Melanomas	Melanocitos (células que producen melanina en la piel)	Cáncer de piel muy agresivo, con alta capacidad metastásica.



• Los **tumores benignos** no son invasivos, mientras que los **tumores malignos** pueden propagarse.

• La **nomenclatura del cáncer** depende del órgano o tipo de célula afectada. Esta clasificación es clave para **diagnosticar y tratar** cada tipo de cáncer de manera específica.

Estos son los prefijos y nomenclatura que se utilizan en la terminología médica para describir el **tejido afectado por el cáncer** u órgano de origen, facilitando así su identificación y clasificación.

Prefijo	Significado	Denominación del Cáncer
Adeno-	Glándula	**Adenocarcinoma** (cáncer en glándulas mamarias, próstata o páncreas)
Condro-	Cartílago	**Condrosarcoma** (cáncer en el cartílago)
Eritro-	Glóbulos rojos	**Eritroleucemia** (tipo raro de leucemia que afecta glóbulos rojos)
Hemangio-	Vasos sanguíneos	**Hemangiosarcoma** (cáncer en los vasos sanguíneos)
Hepato-	Hígado	**Hepatocarcinoma** (cáncer de hígado)
Lipo-	Grasa	**Liposarcoma** (cáncer del tejido graso)
Linfo-	Linfocitos	**Linfoma** (cáncer en ganglios linfáticos y sistema inmunológico)
Melano-	Células de pigmento	**Melanoma** (cáncer de los melanocitos en la piel)
Mielo-	Médula ósea	**Mieloma múltiple** (cáncer de las células plasmáticas en la médula ósea)
Mio-	Músculo	**Leiomiosarcoma** (cáncer en músculo liso) y **Rabdomiosarcoma** (cáncer en músculo esquelético)
Osteo-	Hueso	**Osteosarcoma** (cáncer de los huesos)

→ DETECCIÓN, DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTOS DEL CÁNCER

El cáncer se detecta y diagnostica mediante diferentes técnicas y se trata con diversas estrategias terapéuticas. Veamos los métodos de detección, los **marcadores tumorales**, y las **terapias antitumorales**.

1. Métodos de Detección del Cáncer

Detectar el cáncer en etapas tempranas es clave para mejorar la eficacia del tratamiento y reducir la mortalidad. Algunos métodos incluyen:

- **Gammagrafía**: Uso de isótopos radiactivos para visualizar la distribución de sustancias en células o tejidos específicos.
- **Mamografía**: Radiografía de los senos utilizada para detectar el cáncer de mama.
- **PET (Tomografía por Emisión de Positrones)**: Mide la actividad metabólica del cuerpo para identificar focos de crecimiento celular anormal.
- **Biopsias**: Extracción de una muestra de tejido para su análisis microscópico.
- **Exámenes colorrectales**: Métodos como la colonoscopía permiten la detección temprana del cáncer de colon.

2. Marcadores Tumorales

Los **marcadores tumorales** son sustancias que pueden indicar la presencia o progresión de un tumor. Para que sean útiles, deben cumplir ciertas características:

1. **Presencia en los tumores** y preferiblemente en sangre u orina.
2. **Especificidad** para cada tipo de tumor.
3. **Detección en etapas tempranas** para facilitar el tratamiento.
4. **Correlación con el estado tumoral**, ayudando en el diagnóstico y pronóstico.
5. **Niveles estables**, cambiando solo por la presencia del tumor.

Tipos de Marcadores Tumorales

- **Hormonas** → Ejemplo: Gonadotropina Coriónica Humana (hCG) en cáncer de testículo.
- **Enzimas** → Ejemplo: Fosfatasa ácida prostática en cáncer de próstata.
- **Antígenos oncofetales** → Ejemplo: Alfa-fetoproteína (AFP) en cáncer de hígado.
- **Carbohidratos** → Ejemplo: CA 19-9 en cáncer de páncreas.
- **Otros** → ADN tumoral circulante, oncogenes, genes supresores de tumores.

Aplicaciones de los Marcadores Tumorales

1. Diagnóstico temprano del cáncer.
2. Pronóstico de la enfermedad.
3. Detección de recidiva tumoral.
4. Control de la evolución del tumor.
5. Seguimiento de la eficacia del tratamiento.

3. Terapias Antitumorales

A. Quimioterapia

Consiste en el uso de fármacos para inhibir el desarrollo tumoral.

• **Poliquimioterapia** → Combinación de varios fármacos con diferentes mecanismos de acción, para aumentar la eficacia y reducir efectos secundarios.

• **Quimioterapia adyuvante** → Se administra después de la cirugía para prevenir diseminación.

• **Quimioterapia neoadyuvante o de inducción** → Se administra antes de la cirugía o radioterapia para reducir el tamaño del tumor.

B. Radioterapia

Uso de radiaciones ionizantes para destruir células cancerosas.

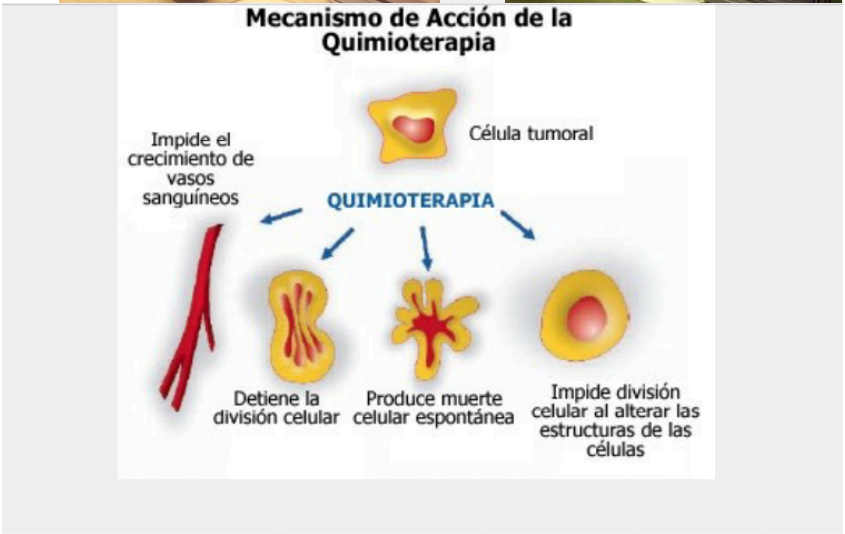
• **Radioterapia exclusiva** → Se usa como único tratamiento.

• **Radioterapia adyuvante** → Se usa después de la cirugía para eliminar células residuales.

• **Radioquimioterapia concomitante** → Combinación de radioterapia con quimioterapia para potenciar efectos.







Conclusión:

• **La detección temprana del cáncer** a través de estudios de imagen y marcadores tumorales permite un mejor pronóstico.

• **Los marcadores tumorales** ayudan en el diagnóstico, pronóstico y monitoreo del cáncer.

• **Las terapias antitumorales**, como la quimioterapia y la radioterapia, son clave para tratar y controlar el cáncer, a menudo combinándose para obtener mejores resultados.

