

# GENÉTICA Y CÁNCER

El cáncer es el resultado de alteraciones en una célula que modifica su potencial de crecimiento, la respuesta a los mecanismos de control y función. Estos cambios pueden implicar mutaciones en uno o más genes, anomalías cromosómicas graves o anomalías en la transcripción y alteración de las propiedades de crecimiento de la célula.

En los tumores hereditarios debe ocurrir una primera mutación en las células germinales, seguida de una mutación en las células somáticas. En el caso de las neoplasias de presentación esporádica, ambas mutaciones ocurren en una misma célula somática.

Actualmente se asume que el cáncer es el resultado de alteraciones en una célula que modifica su potencial de crecimiento, la respuesta a los mecanismos de control y función. Estos cambios pueden implicar mutaciones en uno o más genes, anomalías cromosómicas graves o anomalías en la transcripción genética que conducen a desdiferenciación y alteración de las propiedades de crecimiento de la célula. La proliferación de esta célula transformada genera un crecimiento maligno, sugiriendo el origen monoclonal del cáncer.

## CARCINOGENÉISIS

Diferentes estudios de biología celular y molecular han relacionado el proceso de mutagénesis con el de carcinogénesis, basados en la evidencia de que la mayoría de los cánceres humanos están ligados a la exposición a factores externos que ocasionan mutaciones en células somáticas y/o germinales y pueden transformar las células normales en células cancerosas. Los agentes responsables de esta transformación pueden ser químicos como tabaco, asbesto, arsénico, cadmio, cromo, etc., físicos como radiaciones ionizantes, o biológicos como virus de ADN o ARN.

Diversos investigadores, utilizando modelos matemáticos, propusieron que para la carcinogénesis se requieren al menos dos eventos consecutivos. En el caso de tumores hereditarios debe ocurrir una primera mutación en células germinales (primer evento de la carcinogénesis), seguida de una mutación en células somáticas (segundo evento). En caso de neoplasias de presentación esporádica, las dos mutaciones ocurren en una misma célula somática. Esta hipótesis se conoce como "hipótesis de Knudson" o de iniciación promoción.

Existen mecanismos para reconocer o destruir las células mutantes, debido a que sintetizan una mayor cantidad de proteína o una proteína anormal. Sin embargo, cuando una célula mutante tiene ventaja reproductiva, genera una clona anormal que dará origen a la neoplasia. Esta transformación se acompaña de alteraciones en la regulación génica, que se confirma en determinadas neoplasias por la detección de antígenos fetales o carcinoembrionarios. Ejemplo de éstas son la alfafetoproteína en carcinoma primario de hígado, de estómago o de próstata, y el antígeno Gold en tumores de tubo digestivo (principalmente de estómago y colon). Otro ejemplo de esta transformación es la secreción de hormonas que no corresponden al tejido donde se encuentra el tumor, tales como corticoesteroides producido por tumores pulmonares o insulina por el mesotelioma.

El modelo de la carcinogénesis es muy complejo y probablemente el desarrollo de las neoplasias no se deba únicamente a cambios en el ADN, sino a otros factores tales como resistencia y susceptibilidad del huésped a la expresión de la mutación y a la interacción del genoma con agentes ambientales.