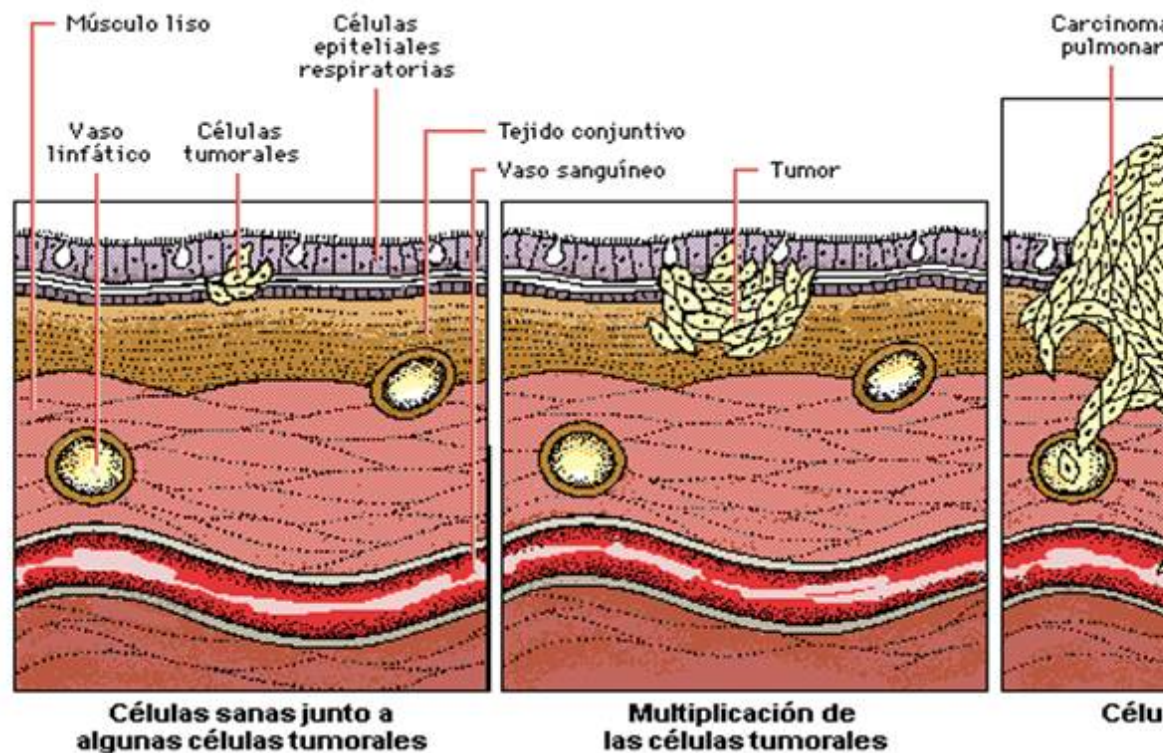


Mecanismos de progresion tumoral.



Para el desarrollo de un tumor se necesita un alto numero de mutaciones (en células normales serian necesarios 20-40 años o mas para acumular tantas mutaciones).

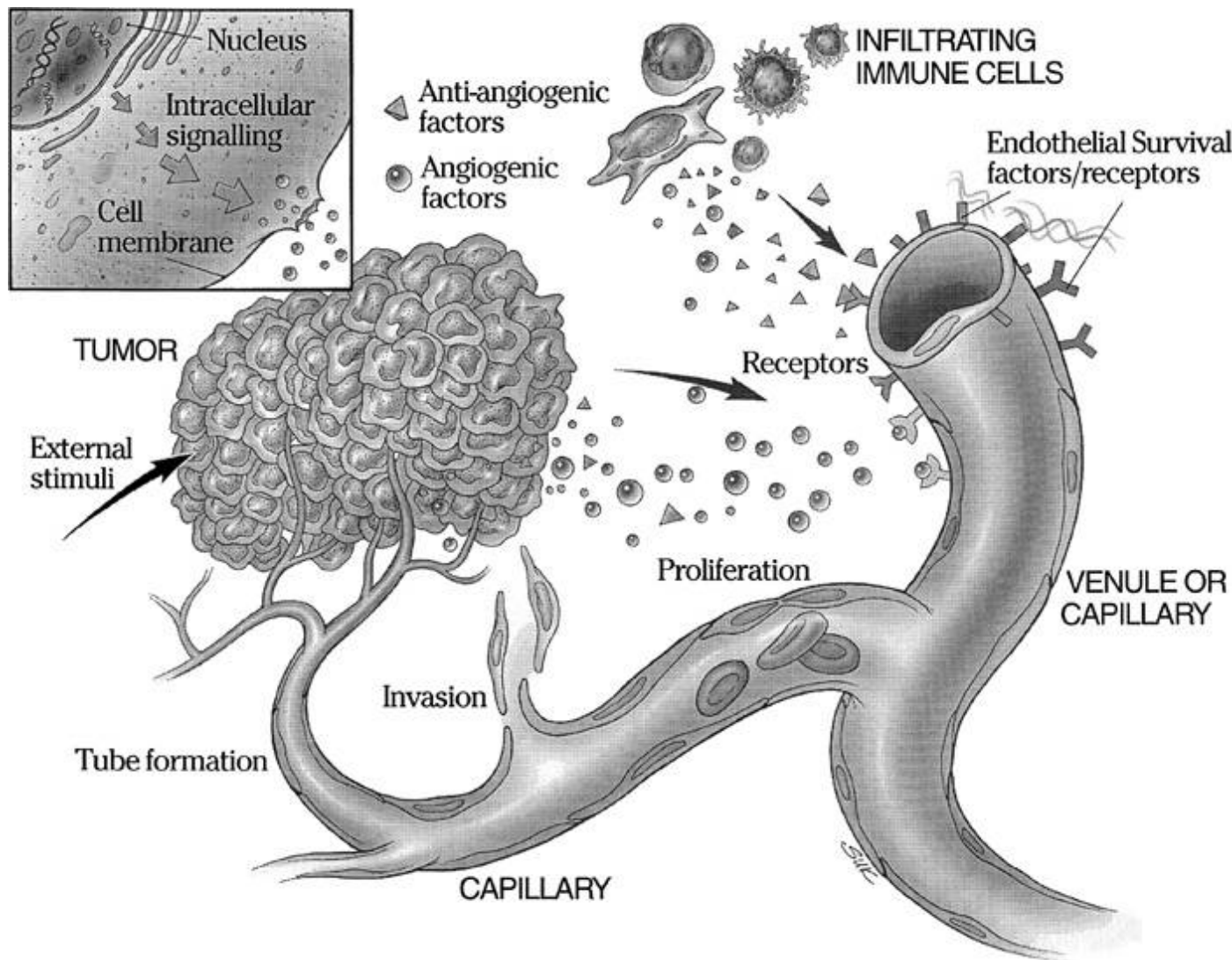
FENOTIPO MUTADOR.

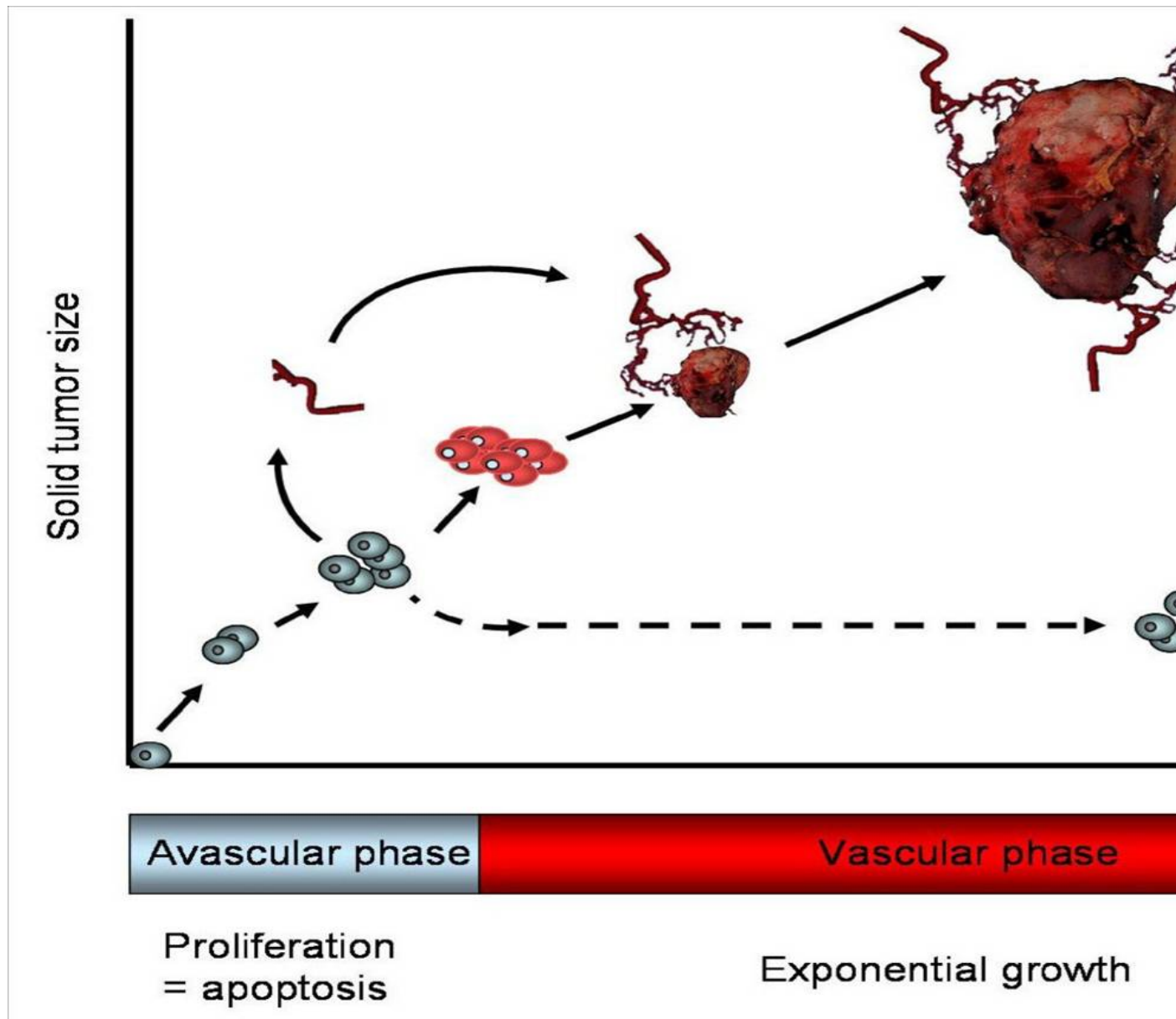
Inestabilidad genética de las células tumorales.

A todo lo anterior se le suma la alteraci3n de los mecanismos de reparaci3n del ADN.

La progresi3n tumoral es una progresi3n local con:

- Crecimiento tumoral avascular ya que el tumor no tiene vasos propios.
- Angiogenesis tumoral temprana (formaci3n de vasos en el tumor).





- Liberación de moléculas que degradan el medio local.
- Las células están en contacto continuo entre sí (señales celulares) y así regulan su crecimiento y disposición en el organismo;

Las células tumorales escapan a las señales reguladoras y tienen comportamientos anárquicos.

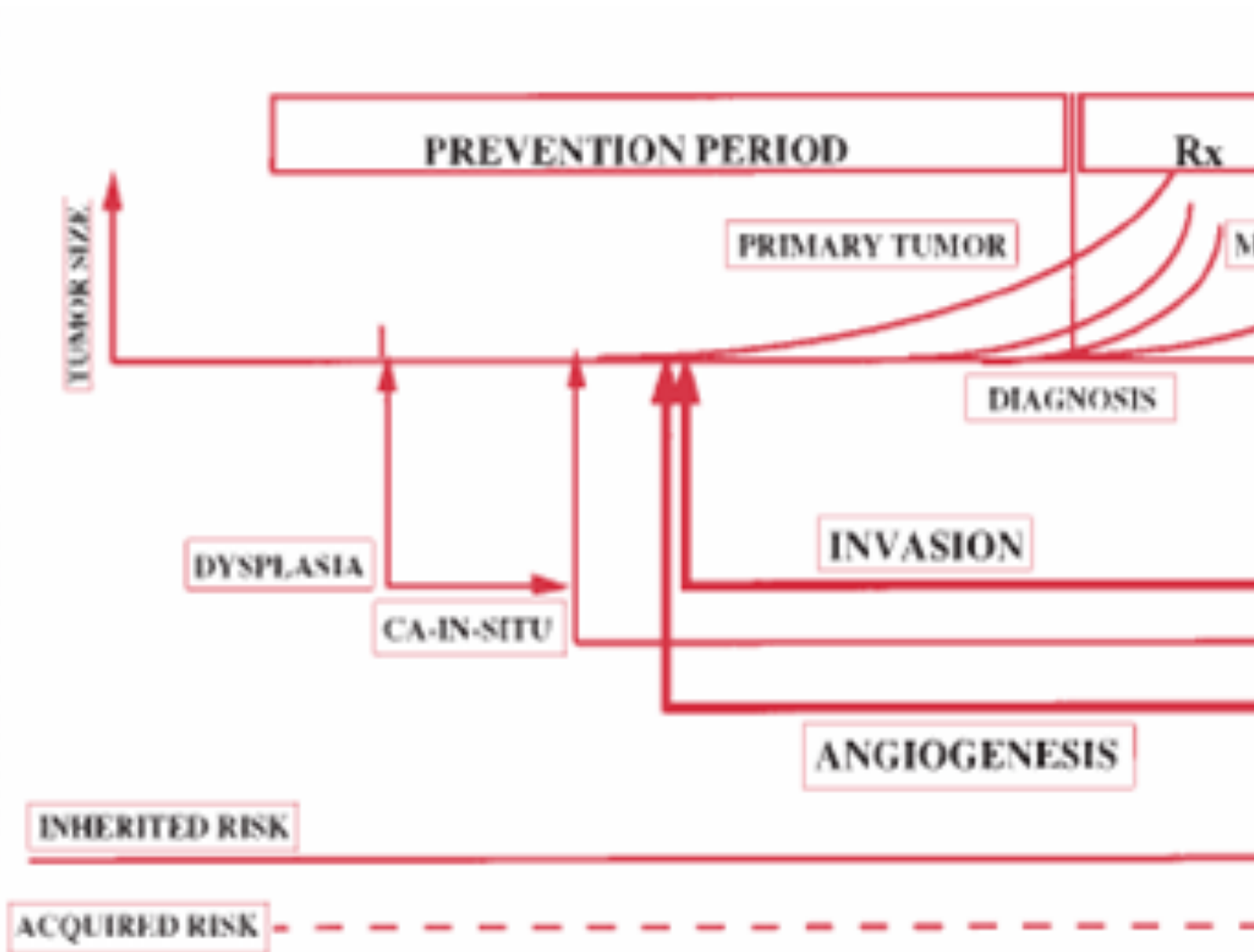
El tumor manda señales para que los vasos vayan a él, pero no es el tumor el que por sí mismo crea angio (vasos).

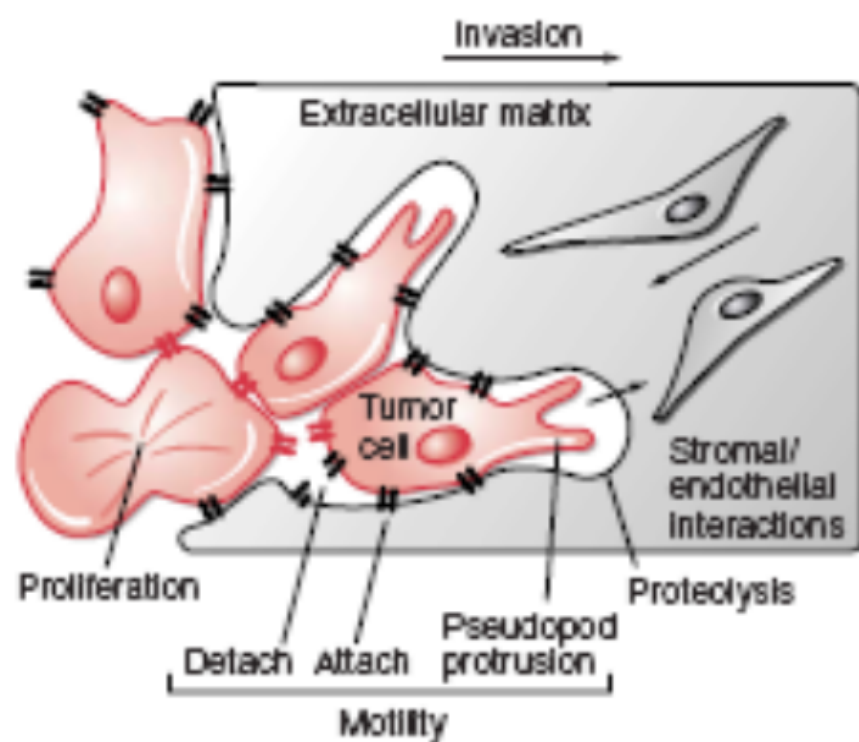
La invasión local puede ser:

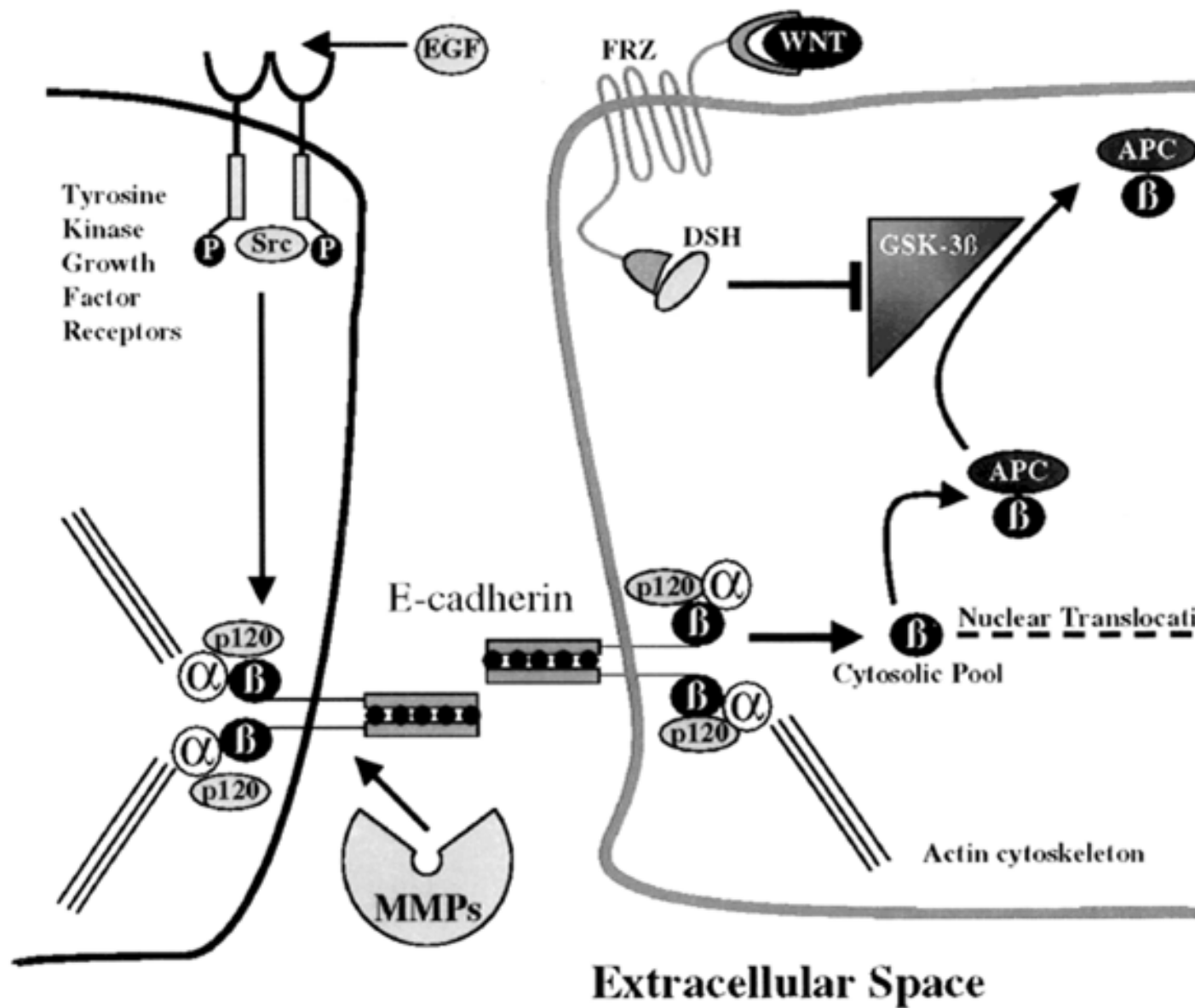
- Moléculas de adhesión (E-cadherina). Esta tiene dos caminos:
 - Extracelular.
 - Intracelular

Ambas se unen en células normales.

- Encimas proteolitica (metaloproteasas).

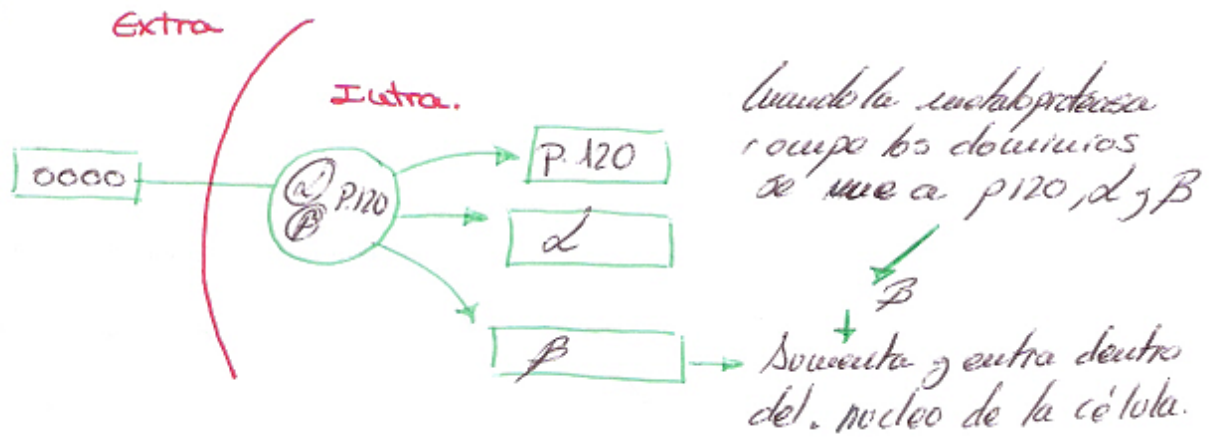






El tumor pierde el dominio y la E-cadherina y se pierden al ponerse en contacto con la metaloproteasa, rompen las uniones con las E-cadherinas.

Hacen que dentro del tumor se destruyan los dominios y se formen en su interior dos moléculas: cateninas β y α y p120.

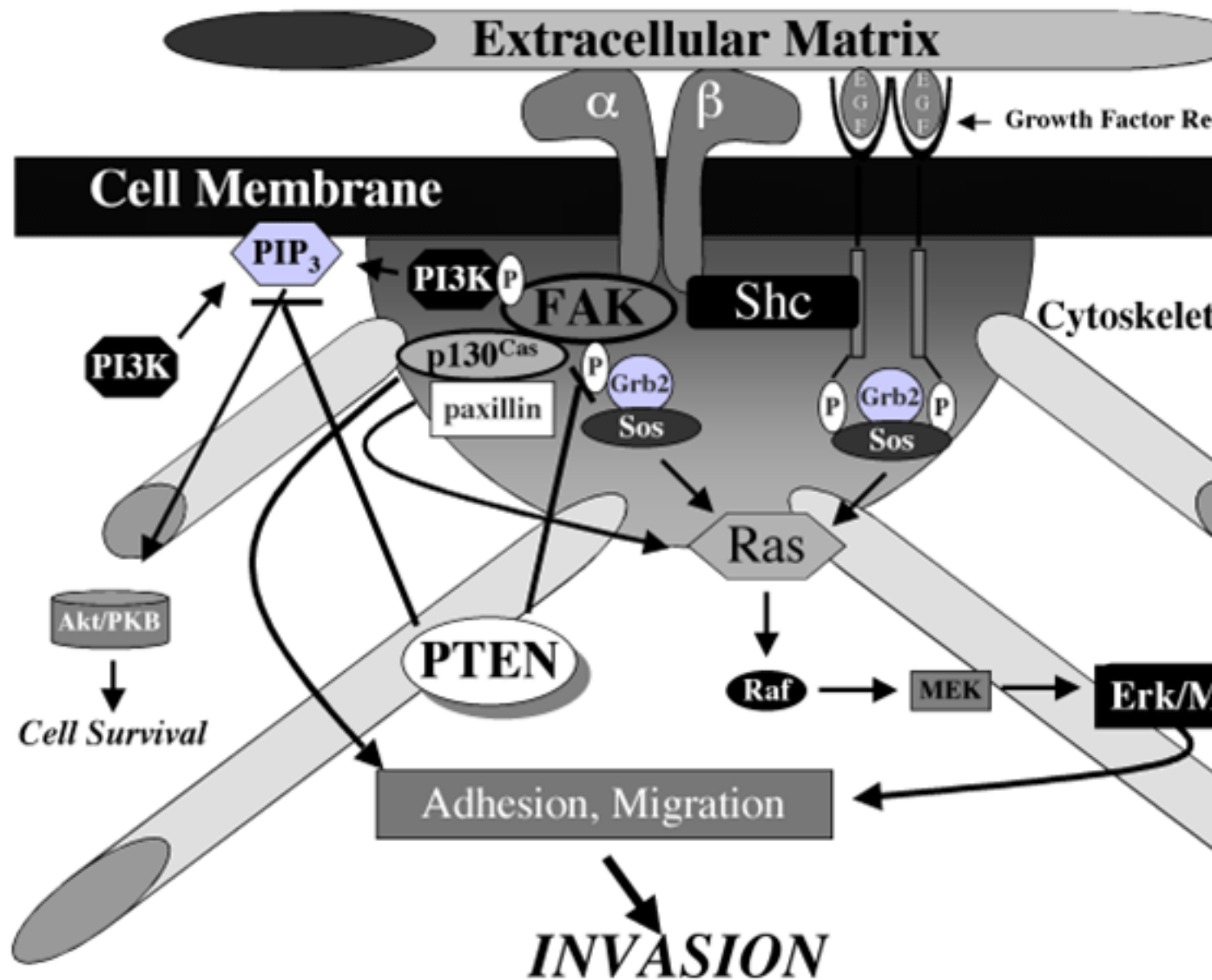


En el núcleo estimula proteínas complejas y hace que la célula se reproduzca como célula tumoral.

INTEGRINAS (E-cadherina)

Son proteínas transmembrana, atraviesan la membrana dejando una parte dentro y otra fuera. Se unen a proteínas de la matriz celular y dan información a la célula tumoral sobre el medio en el que se encuentran y su interacción con él.

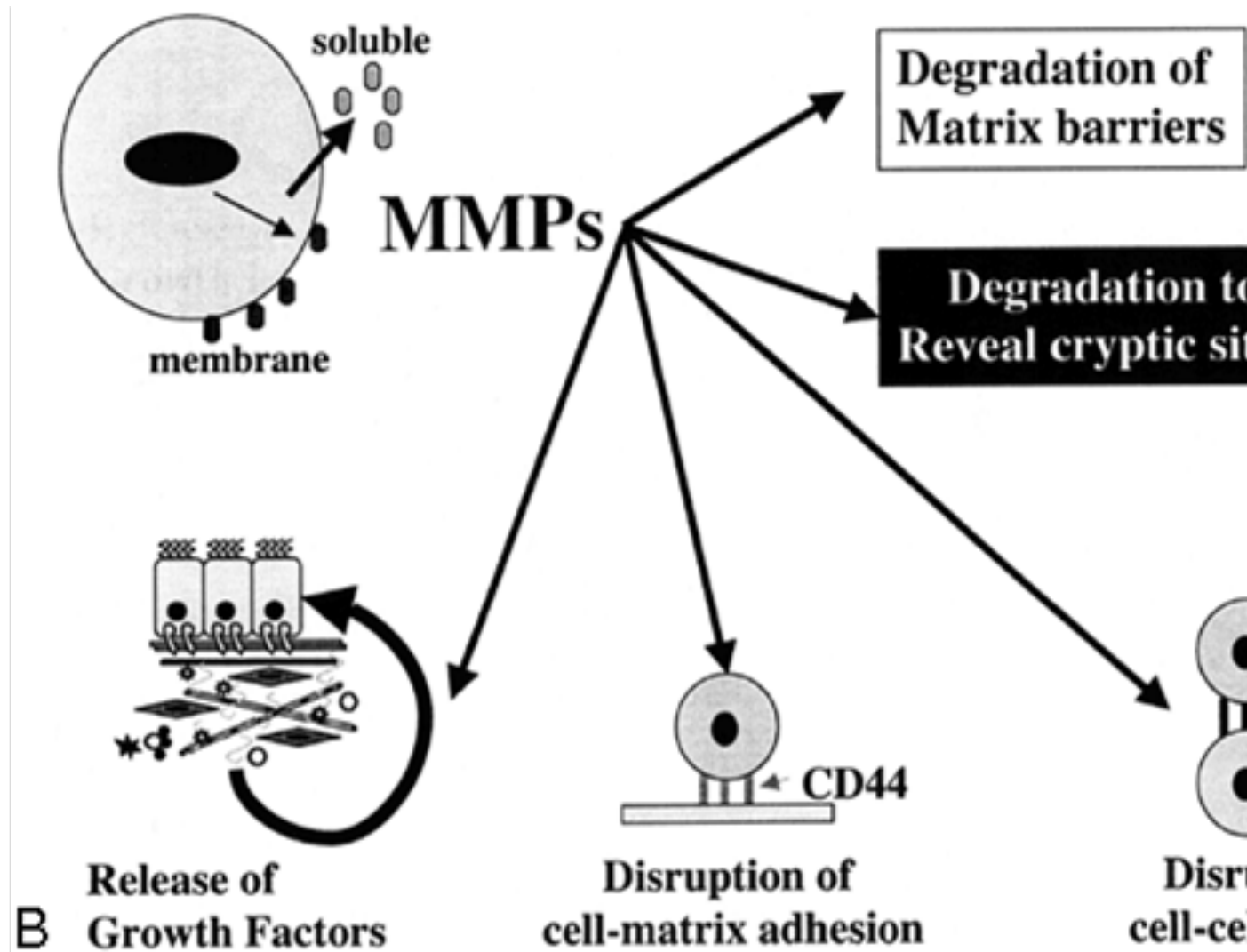
Su unión a proteínas de matriz puede conducir a la proliferación, migración, diferenciación o apoptosis.



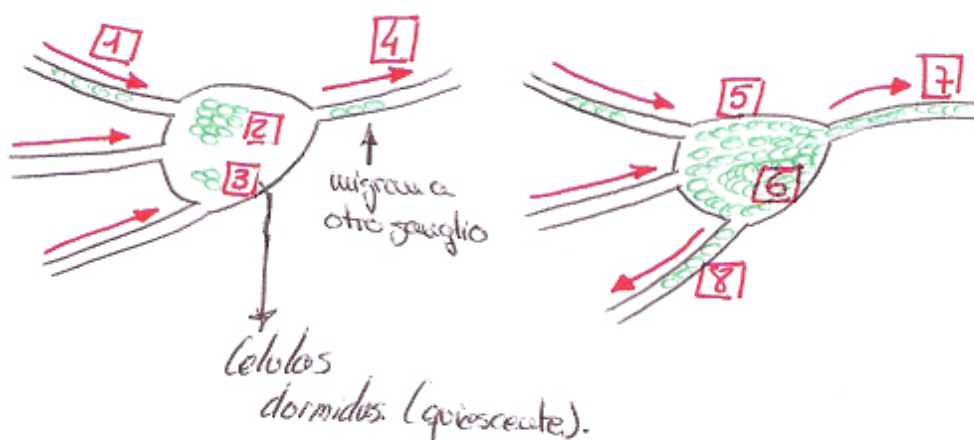
- FILOPODIA. Protrusion de la membrana.
- Se forma un complejo de tipo integrina.
- La integrina se ancla a la matriz y le sirve para el empuje.
- Contracción.
- Liberación de la integrina de la otra parte.

PAPEL GENERAL DE LA METALOPROTEINA.

- ♦ Rompe la unión de la célula a la matriz.
- ♦ Progreso de vasos linfáticos.
- ♦ Colonización de ganglios linfáticos regionales.



INVASION REGIONAL VIA LINFATICA.



1 y 2. Destrucción tumoral por linfocitos.

3. Estado quiescente de células tumorales.

4. Migración a otra estación ganglionar.

5, 6, 7 y 8 Invasión del ganglio y migración e invasión extracapsular.

DISEMINACION A DISTANCIA (METASTASIS)

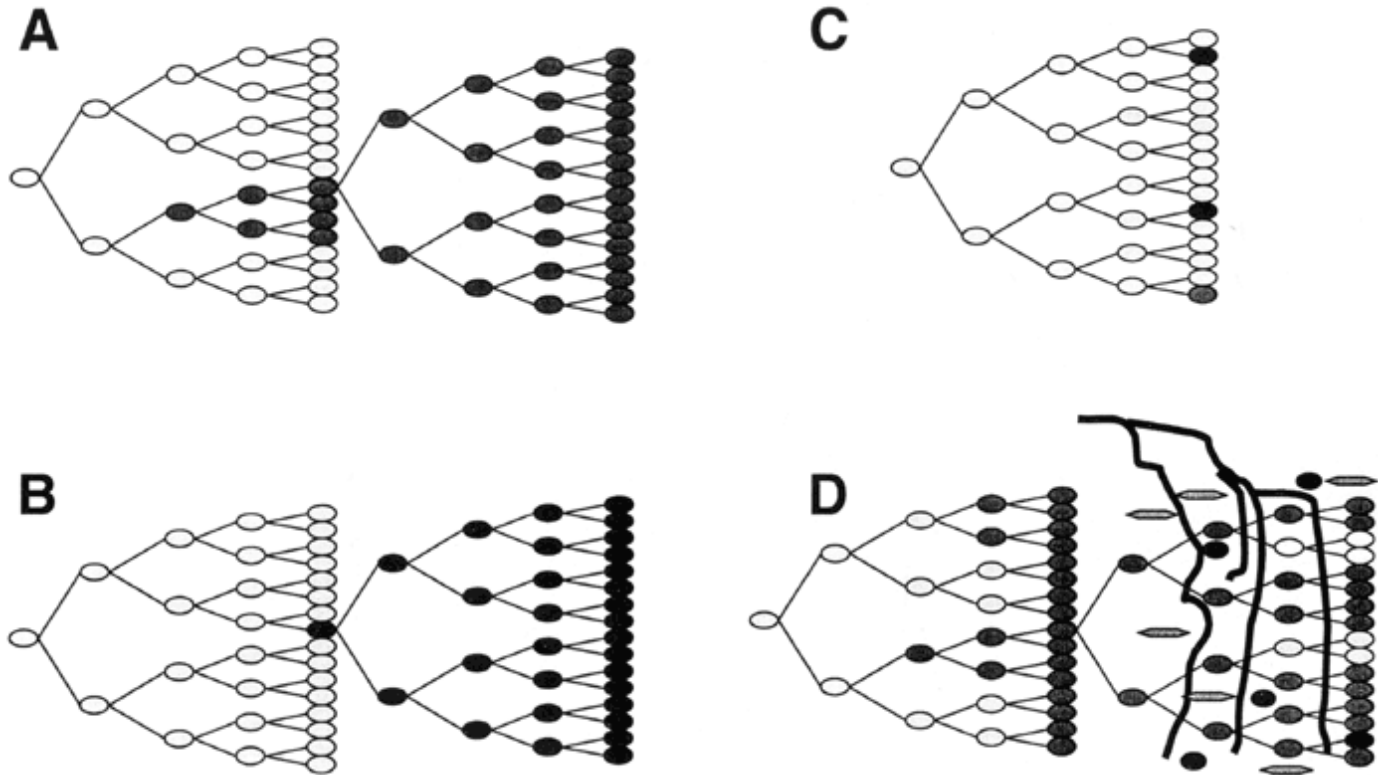
Puede afectar a cualquier órgano, los lugares mas frecuentes son:

- Hígado.
- Pulmón.
- Huesos.
- Sistema Nervioso Central.

Existe un tropismo especial de las células tumorales de los diferentes tipos de tumor a invadir en primer lugar órganos determinados.

ORIGEN DE LAS CELULAS METASTASICAS:

- Modelo clonal de tumorigenesis.
- Teoría de la progresión tumoral de clones dominantes.
- Modelo de variante metastásica de progresión tumoral.
- Hipótesis actual de progresión tumoral.



PARA QUE SE FORMEN NUEVAS METASTASIS.

- Abandonar el tumor primario.
- Invadir el medio extracelular y entrar en la circulación.
- Sobrevivir en la circulación.
- Quedar quieras en capilares.

- Adherirse al endotelio de la membrana basal.
- Conseguir entrar en el parénquima del  rgano.
- Producir factores de crecimiento, inducir angiogenesis y evadir a las defensas.

