**Luis Fernando López Vázquez 11/noviembre/2014**

 **Tarea b-learning**

**“Ciclo celular anormal y cáncer”**
Para que los tejidos del cuerpo mantengan tal control preciso sobre el crecimiento de sus células, se ha desarrollado un sistema de lazos de retroalimentación que detectan y compensan las desviaciones de la norma. Para cada situación controlada por un lazo de retroalimentación, el cuerpo tiene un punto de set que reconoce como normal. Un ejemplo de esto es su propia temperatura corporal. Si su temperatura corporal se vuelve demasiado cálida, se desencadena una serie de reacciones fisiológicas en un esfuerzo por regresarla a 98.6 F. Si la temperatura de su cuerpo se vuelve demasiado fría, se desencadena una serie diferente de reacciones para calentarlo. Este es un ejemplo de un lazo de retroalimentación negativa. En un lazo de retroalimentación positiva, por otro lado, los cambios en una dirección tienden a producir incluso más cambio en esa misma dirección.
En el caso de la proliferación celular normal, cuando se ha producido el número apropiado de células (y las células comienzan a atestarse entre sí) los factores inhibidores de crecimiento desencadenan un mecanismo negativo de retroalimentación para reducir el índice de crecimiento celular. Aunque la retroalimentación positiva puede ocurrir normalmente, la producción en exceso de factores de crecimiento por las células conlleva a un lazo de retroalimentación positiva anormal.
No todas las células que crecen anormalmente son cancerosas. Por ejemplo, el término hiperplasia hace referencia a un tipo de bulto no canceroso que consiste en células que se dividen rápidamente, lo que genera un número más grande de lo usual de células normales desde el punto de vista estructural. La hiperplasia puede ser la respuesta de un tejido normal a un estímulo irritante.

**2.1 Apoptosis**

La apoptosis es un proceso ordenado y aseado, la célula decide que quiere morir, y lo hace sin molestar a las vecinas, es el suicidio silencioso; **morfológicamente se puede dividir en varias fases**:

1. En primera instancia las células que entran en apoptosis pierden los contactos que mantenían con las células del entorno soltándose del tejido.
2. Se produce una marcada condensación tanto del núcleo como del citoplasma, ocasionando una reducción significativa del tamaño de la célula.
3. Las mitocondrias liberan citocromo c, sufren una pérdida de potencial de membrana además del fenómeno conocido como transición de la permeabilidad, PT, que posiblemente está causado por la apertura de poros PT.
4. La membrana nuclear y el nucléolo se disgregan a la vez que la cromatina se condensa. La cromatina es cortada intranucleosomalmente en fragmentos de tamaño regular de aproximadamente 180 pares de bases (tamaño de corte típico de las endonucleasas). Esto sucede a las pocas horas de haber sido inducida la apoptosis.
5. La membrana plasmática empieza a formar protusiones e invaginaciones, comienza a presentar "burbujas" o "brotes" en su superficie, proceso llamado zeiosis, observándose un ligero y sensible aumento en su permeabilidad. Estas irregularidades membranosas pueden llegar a dividir la célula dando lugar a los llamados **cuerpos apoptóticos**, que pueden contener en su interior orgánulos enteros condensados, o morfológicamente normales, además de restos del ADN.
6. Las células que están muriendo por apoptosis también se encargan de señalizar el hecho de que se están suicidando a sus alrededores con la finalidad de que los cuerpos apoptóticos sean reconocidos y fagocitados por los macrófagos; es una forma de muerte relativamente aseada. Esta señalización la realizan de dos formas: La primera consiste en un cambio en la composición fosfolipídica de la membrana celular, provocada al disminuir la actividad de una aminofosfolipido translocasa dependiente de ATP y de escramblasas dependientes de calcio tras la PT mitocondrial, lo cual genera que la cara extracelular de la membrana plasmática se enriquezca de moléculas de fosfatidilserina (que en condiciones normales estarían en la cara citosólica). La segunda forma de señalización consiste en la liberación de citoquinas proinflamatorias como la IL-1 "alfa" y "beta" y la IL-18.
7. Por último los cuerpos apoptóticos son rápidamente fagocitados y degradados en los lisosomas de los macrófagos.



Figura 1: En la apoptosis la célula se encoge, empiezan a aparecer burbujas y la cromatina se compacta, formando masas concentradas en los bordes internos del núcleo.

Este proceso, que implica importantes cambios morfológicos, es relativamente rápido, sucede en menos de 24 horas.

Lo más importante de este proceso es que durante el mismo no se produce vertido incontrolado alguno del contenido celular al exterior, evitándose así la respuesta inflamatoria que ocasionaría un proceso de necrosis.

**2.2 Necrosis**

La necrosis es un modo de morir diametralmente opuesto a la apoptosis; se trata de un proceso desordenado. En lugar de, como sucedía durante la apoptosis, condensarse y reducir su tamaño, una célula que entra en necrosis toma incontrolablemente agua del exterior, con lo cual se hincha. Este hinchamiento hace que la membrana plasmática reviente y se libere a los alrededores todo el contenido citoplasmático, consecuencia cuanto menos desagradable para las células vecinas.

Los orgánulos también se hichan en lugar de condensarse. Ni el núcleo se condensa ni la cromatina es procesada del modo en que lo era en la apoptosis. El DNA se degrada, pero la degradación es más tardía y da como resultado un muestrario de fragmentos más continuo en cuanto al tamaño, en lugar del efecto "escalera" de la apoptosis. La activación de las nucleasas se realiza por otro mecanismo.

El procesado y liberación de la IL-1 es distinto en las células necróticas. Como sucedía en durante la apoptosis, las células necróticas también pueden liberar IL-1 "alfa" y "beta", pero solo se procesa la IL-1 "alfa".


Figura 2: En la necrosis, la célula y los orgánulos citoplasmáticos se hinchan, al tiempo que el núcleo se mantiene relativamente intacto; después la célula se rompe, revienta.

**Importante:**

El hecho de que la apoptosis sea un proceso extremadamente ordenado, mientras que una necrosis se realiza de forma más o menos caótica, hace que la apoptosis sea un proceso **dependiente de ATP**, es decir, un proceso dependiente de energía.