



Universidad del Sureste

Escuela de Medicina

“RESUMEN: PATOLOGIA MOLECULAR DEL CANCER”

Materia:

Biología Molecular

Docente:

QFB. Hugo Nájera Mijangos

Alumno:

Karla Gpe. Alvarado López

Semestre:

4° “A”

Las técnicas de biología molecular que se utilizan en Patología Molecular han sido desarrolladas en laboratorios de investigación. Las técnicas propias del trabajo en Patología Molecular son todas aquellas que forman parte del arsenal de la biología molecular; métodos de aislamiento de células o tejidos utilizando procedimientos de micro disección, micro disección de tejidos es una técnica que permite establecer una correlación exacta entre las características citológicas e histopatológicas de los especímenes y los resultados de los análisis genéticos y moleculares, Mediante ella es posible aislar poblaciones celulares específicas desde un conjunto heterogéneo de células mediante la visualización directa al microscopio.

Las células micro disecadas han sido utilizadas exitosamente en el estudio de alteraciones genéticas y moleculares del cáncer mediante análisis de ADN, estudio de expresión de genes en diversos tejidos mediante examen de ARN y más recientemente en estudios de proteínas.

La aplicación de técnicas de micro disección ha cumplido, además, un papel relevante en la identificación de nuevos genes supresores de tumores y de múltiples regiones cromosomales con deleciones frecuentes en diversas neoplasias y sus lesiones precursoras, las que son candidatas a contener genes supresores de tumores aún no identificados, ha permitido la detección de nuevos genes importantes en el desarrollo de neoplasias a través de la detección de nuevos fragmentos de transcripción (ARN mensajero) y de proteínas alteradas en células tumorales.

Patología molecular en el diagnóstico de neoplasias: exámenes del material genético, junto a la historia familiar de cáncer de los individuos, se están utilizando progresivamente como un método de diagnóstico de los síndromes hereditarios relacionados al desarrollo de cáncer en individuos portadores de neoplasias. En la actualidad hay un grupo limitado de exámenes de determinados genes que se consideran como parte del diagnóstico de rutina de familias con síndromes de cáncer hereditarios, tales como el gen APC en la poliposis coli adenomatosa, gen RET en neoplasia endocrina múltiple tipo 2a, gen RB1 en retinoblastoma familiar, gen VHL en síndrome de von-Hippel-Lindau, genes encargados de la reparación del ADN (hMSH2, hMLH1, hPMS1 y hPMS2) en el síndrome de Lynch o cáncer de colon no-poliposo hereditario (HNPCC), gen TP53 en síndrome de Li-Fraumeni, gen MEN-1 en neoplasia endocrina múltiple tipo 1, y genes BRCA1 y BRCA2 en el síndrome de cáncer hereditario de ovario y mama.

El análisis específico del tejido tumoral también puede proveer de información para el diagnóstico de condiciones que confieran susceptibilidad heredada al desarrollo de neoplasias. Este es el caso de la enfermedad conocida como síndrome de Lynch o cáncer colorrectal no-poliposo hereditario, en el cual el análisis del tumor permite identificar la inestabilidad de secuencias microsatélites de ADN, también denominada errores de replicación

Detección precoz de cáncer con métodos moleculares: En ciertas neoplasias, como por ejemplo esófago, colon, orofaringe y pulmón, se ha identificado una o

más secuencias de acumulación de alteraciones moleculares en la progresión de sus lesiones precursoras. En el carcinoma escamoso del pulmón, por ejemplo, ésta se iniciaría con pequeñas deleciones del cromosoma 3p y del cromosoma 9p en lesiones epiteliales con alteraciones mínimas, seguidas de deleciones del cromosoma 8p, para posteriormente en las displasias acumularse otras deleciones cromosomales y mutación del gen TP53.

El conocimiento de las alteraciones genéticas presentes en lesiones precursoras asociadas a carcinomas infiltrantes se ha extendido al análisis del mismo tipo de lesiones precursoras presentes en individuos sin cáncer, pero con riesgo de adquirir la enfermedad. Así, por ejemplo, se han detectado frecuentes deleciones cromosomales de las mismas características que las detectadas en los tumores infiltrantes en hiperplasias ductales atípicas de mama en mujeres sin cáncer. hallazgos han confirmado el principio de la existencia de las lesiones precursoras de las neoplasias, especialmente de origen epitelial (carcinomas), y ha permitido postular la utilidad de las alteraciones moleculares como marcadores biológicos que permitan ayudar a predecir el riesgo de desarrollo de neoplasias humanas, especialmente en población de riesgo, ya sea por susceptibilidad genética o por la adopción de conductas de riesgo.

Traslocación de cromosomas en sarcomas y neoplasias hematológicas: Estas traslocaciones producen nuevos genes, denominados genes de fusión, algunos de los cuales por su especificidad y alta frecuencia en determinados sarcomas han llegado a definir y reclasificar a algunos de estos tumores, Las traslocaciones cromosomales son también frecuentes en neoplasias hematológicas (linfomas y leucemias).

Análisis de clonalidad en proliferaciones linfoides: Genes de las inmunoglobulinas y de los receptores T experimentan un proceso fisiológico de reordenación en la medida que las células linfoides B y T se diferencian de formas inmaduras a linfocitos maduros. Este proceso de reordenación génica afecta a los genes de las cadenas pesadas y livianas de las inmunoglobulinas y a las cuatro cadenas (a, b, d, g) de los genes receptores T. Debido a que las neoplasias son el producto de la proliferación monoclonal de una célula neoplásica progenitora, cualquier característica genética propia de dicha célula se reflejará en todas las células neoplásicas de dicho tumor

Distinción de doble tumor primario o metástasis: diagnóstico diferencial entre la presencia de tumores primarios múltiples (sincrónicos o metacrónicos) y de metástasis en casos seleccionados en los cuales las técnicas convencionales de Anatomía Patológica no permiten hacer esta distinción

Estudio de metástasis: se hace a través de un análisis histopatológico del tejido, la mayoría de los casos correspondiente a ganglios linfáticos regionales., Estas técnicas permiten detectar la presencia de células de estirpe no linfoide (por ej: células epiteliales de carcinomas, células melanocíticas de melanoma, etc) a través del análisis (PCR de tipo transcriptasa-reversa del ARN mensajero) de la expresión de genes específicos para la estirpe de la célula tumoral correspondiente, y que normalmente no se expresa en las células constituyentes

de los ganglios linfáticos, se caracterizan por su alta sensibilidad y especificidad en la detección de micro metástasis

Bibliografía

Casilla, I. W. (2016). Molecular pathology: Applications of molecular biological techniques in pathology. *Revista medica de Chile*.