



**Universidad del Sureste**  
**Escuela de Medicina**

## **RESUMEN PATOLOGÍA MOLECULAR**

---

**MATERIA: BIOLOGÍA MOLECULAR**

**ALUMNA: DANIA ESCOBEDO CASTILLO**

**CARRERA: MEDICINA HUMANA**

**SEMESTRE: CUARTO GRUPO A**

# PATOLOGÍA MOLECULAR

En acepción gramatical y formal, la Bioquímica y la Biología Molecular consisten en la aplicación de las ciencias moleculares al conocimiento los procesos de los seres vivos, en condiciones de salud y/o enfermedad. Según ello la Patología Molecular sería una parte de esa rama científica.

La palabra Patología se origina del griego, específicamente de las raíces πάθος (pathos), que significa enfermedad y λογία (logía), que significa estudio, por lo que Patología es estudio de la enfermedad. Patología Molecular suele ser más restringido, a las alteraciones genéticas y sus consecuencias proteicas.

Los conceptos de Patología Molecular y de enfermedad molecular están ligados al del premio Nobel descubridor de la primera enfermedad denominada enfermedad molecular. Uno de los cerebros más preclaros del siglo XX, el bioquímico Linus Carl Pauling (1901-1994) fue precursor de la química cuántica y recibió el Premio Nobel de Química, en 1954, por su descripción de la naturaleza de los enlaces químicos.

Los exámenes de diagnóstico molecular disponibles actualmente en Patología Molecular han sido desarrollados inicialmente privilegiando la sensibilidad y la especificidad, con la esperanza que la incorporación en el futuro de técnicas automatizadas permita disminuir su costo y tiempo de ejecución. El número de exámenes de diagnóstico que emplean técnicas y principios de biología molecular ha ido aumentando en los últimos años. Aunque existen diversos productos comercialmente disponibles, sólo unos pocos han completado el proceso de aprobación de la Administración de Alimentos y Drogas de Estados Unidos (Food and Drug Administration, FDA). Por lo tanto, los propios laboratorios deben desarrollar y validar la mayoría de los exámenes de diagnóstico molecular con utilidad clínica.

En cada análisis de diagnóstico molecular existen varias técnicas de biología molecular disponibles. La elección de la técnica más apropiada para un determinado examen de diagnóstico debe ser muy cuidadosa y basarse en el conocimiento acabado de las ventajas y desventajas de cada técnica, en el equipamiento del laboratorio y en la experiencia de sus integrantes.

. En la actualidad, los exámenes de diagnóstico molecular disponibles en Patología Molecular están referidos principalmente a la detección de microorganismos, al diagnóstico de enfermedades hereditarias y al diagnóstico auxiliar de neoplasias, especialmente en lo referente a estudios de predisposición genética, estudio de población de riesgo, diagnóstico de determinados cánceres, estudio de micrometástasis, selección de terapias y evaluación del pronóstico de la enfermedad.

- I. Patología molecular en el diagnóstico de enfermedades infecciosas. El diagnóstico utilizando métodos de biología molecular ha tenido un gran impacto en el diagnóstico y manejo de las enfermedades infecciosas<sup>5</sup>. Estos métodos han sido desarrollados con el objeto de mejorar la sensibilidad y especificidad

de los métodos tradicionales de diagnóstico microbiológico, como asimismo acelerar el diagnóstico en casos de microorganismos de difícil cultivo o lento crecimiento. Este desarrollo se ha extendido al diagnóstico en Patología Molecular, en la cual se han implementado técnicas de diagnóstico de virus, bacterias, hongos y protozoos en muestras de tejidos y células aisladas. Estas técnicas están referidas fundamentalmente a métodos de hibridación in situ y amplificación por PCR de los ácidos nucleicos.

Varios tipos virus pueden ser detectados en muestras de tejidos y células aisladas mediante la utilización de técnicas de biología molecular, tales como hibridación in situ de ARN y ADN, y amplificación por PCR<sup>6,7</sup>. La lista de agentes virales que han sido detectados mediante estas técnicas en especímenes de tejidos y que tendrían importancia clínica incluye a adenovirus, citomegalovirus, Epstein-Barr, hepatitis B y C, y subtipos de virus papiloma humano (VPH).

Los métodos de biología molecular han demostrado gran utilidad en microbiología tanto en la detección de bacterias directamente en muestras clínicas, como en la confirmación de los cultivos que de ellas se obtienen<sup>5</sup>. Mientras muchas de estas determinaciones se realizan en muestras tan diversas como expectoración, lavado broncoalveolar, líquido céfalo-raquídeo, orina, aspirado faríngeo, líquido articular y peritoneal, etc, sólo un número limitado de estas determinaciones tiene utilidad práctica en muestras de tejidos en la actualidad. Una de las determinaciones de bacterias más difundidas en Patología Molecular es la determinación de micobacterias.

II. Patología molecular en el diagnóstico de enfermedades hereditarias. Las técnicas de biología molecular han sido empleadas en forma creciente en el diagnóstico de múltiples enfermedades humanas. La información actualizada de las enfermedades que pueden ser detectadas mediante técnicas moleculares, está disponible en archivos electrónicos a los que se puede acceder a través de Internet. Aunque existen varios de estos archivos, el creado por los Institutos Nacionales de Salud de Estados Unidos (NIH) y denominado GeneTest<sup>TM</sup> (<http://www.genetests.org/>) tiene más de 700 enfermedades para las cuales existen exámenes de diagnóstico molecular, y que además incluye una lista con cientos de centros médicos en Estados Unidos en los que están disponibles estos exámenes clínicos y sus correspondientes protocolos de investigación. El análisis de la secuencia del genoma humano sin duda incrementará la lista de enfermedades en las cuales se identifiquen las alteraciones genéticas responsables y los exámenes que permitan su detección. Aunque casi la totalidad de estos exámenes se realizan en muestras de sangre de los individuos afectados o con sospecha de poseer la enfermedad y aún no corresponden estrictamente al campo de la Patología Molecular, sin duda en el futuro éstos también se aplicarán a muestras de tejidos o células aisladas de los mismos.

III. Patología molecular en el diagnóstico de neoplasias. Este campo es sin duda una de las áreas de la Patología Molecular que ha experimentado el desarrollo

más acelerado en los últimos años, ayudando además en forma significativa a la incorporación de los anátomo-patólogos al estudio y aplicación de los principios y las técnicas de biología molecular. Revisaremos brevemente el estado actual de sus aspectos más importantes.

Determinación de predisposición genética para el desarrollo de neoplasias. Los avances recientes en el descubrimiento de los genes que tienen un papel importante en el desarrollo de las neoplasias humanas están revolucionando el campo de la práctica clínica del estudio de riesgo de desarrollo de cáncer. Los 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, como asimismo en la estimación de la susceptibilidad al desarrollo de un cáncer en individuos sin neoplasias pero que pertenecen a familias con alto riesgo. 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.

Detección precoz de cáncer con métodos moleculares. Se considera que la mayoría de las neoplasias humanas serían precedidas por lesiones precursoras, las que presentarían características morfológicas, histopatológicas y genéticas definidas. Sin embargo, estas lesiones preneoplásicas y su secuencia han sido determinadas con certeza sólo en algunas neoplasias humanas, especialmente en aquellas de origen epitelial (carcinomas). La aplicación de principios y técnicas de biología molecular al diagnóstico precoz del cáncer está actualmente sólo en el plano de la investigación científica. Debido a que la identificación de las neoplasias incipientes y sus lesiones precursoras corresponden al ámbito de la Anatomía Patológica, el papel de los anátomo-patólogos es fundamental en la caracterización de las alteraciones moleculares de estas lesiones, como asimismo en el diseño de estrategias de detección precoz de cáncer que las utilicen.

## **REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS**

- Karp Gerald. Biología Celular y Molecular . Cuarta edición. Editorial McGraw Hill Interamericana