



UNIVERSIDAD DEL SURESTE
Universidad del sureste

Escuela de medicina humana

RESUMEN:

Patología Molecular del cáncer

BIOLOGIA MOLECULAR

QUIMICO: HUGO NAJERA MIJANGOS

Por: Diego Armando Hernández Gómez

4 semestre grupo B

Comitán de Domínguez, Chiapas, México

La alta prevalencia del cáncer a nivel mundial y la gravedad de sus implicancias lo han convertido en la más icónica de las patologías humanas. Es así como prácticamente cualquier persona tiene una noción más o menos acertada de qué es el cáncer. La Organización Mundial de la Salud define al cáncer como “un proceso de crecimiento y diseminación incontrolado de células que puede aparecer prácticamente en cualquier lugar del cuerpo. El tumor suele invadir el tejido circundante y puede provocar metástasis en puntos distantes del organismo”. Sin embargo, lo que mayoritariamente no se sabe es que el cáncer podría también definirse como una enfermedad del DNA, y que como consecuencia del daño en el DNA se afecta la proliferación celular con todas las consecuencias frecuentemente conocidas.

El DNA es otro ícono de las ciencias biológicas, con una estructura tridimensional de doble hélice fácilmente reconocible e instalada en el subconsciente colectivo. Destaca además por ser la molécula codificadora de las instrucciones genéticas usadas en el desarrollo y funcionamiento de todos los organismos vivos conocidos y algunos virus. Además, es la molécula responsable de la transmisión hereditaria. Sin embargo, poco se sabe sobre las alteraciones que puede sufrir el DNA, de sus repercusiones, o de los mecanismos que utiliza el organismo para defenderse o reparar los daños a los que estamos habitualmente expuestos. Entendiendo los tipos de alteraciones y/o daños que puede sufrir el DNA es posible comprender el proceso de carcinogénesis desde un punto de vista molecular, pero a la vez amplio, y aplicable en el entorno clínico diario. Esta revisión pretende, en términos muy simples, actualizar y/o clarificar algunos conceptos moleculares básicos del cáncer y cómo éstos pueden estudiarse en un laboratorio de biología molecular.

El dogma central de la biología molecular es un concepto que ilustra el mecanismo de transmisión de la herencia genética y de su expresión, formulado por Francis Crick en 1970. Inicialmente se proponía un sentido unidireccional en el flujo de la información genética, comenzando por el DNA, seguido por el proceso de transcripción a RNA y finalmente por la traducción a una proteína. Actualmente se sabe que el proceso de flujo de la información genética es bidireccional, con

procesos como la transcripción inversa o paso de RNA a DNA, fenómeno utilizado por retrovirus para multiplicarse en las células infectadas. El DNA puede también duplicarse, generando una nueva copia de DNA. Además, algunas proteínas son capaces de duplicarse y proliferar en ausencia de DNA, como en el caso de los priones.

El cáncer es una patología con prevalencia en alza y cuyo origen se encuentra en el DNA, más específicamente en las alteraciones que lo afectan, y que finalmente se traducen en la desregulación del ciclo celular y de los mecanismos celulares reparadores del DNA. La desregulación del ciclo celular se traduce finalmente en la formación de tumores, que pueden invadir tejidos u órganos distantes, provocando la muerte del paciente. Conocer y entender las alteraciones y/o daños que puede sufrir el DNA permite comprender el proceso de carcinogénesis a escala molecular, pero también a escala humana. Esta revisión pretende actualizar y/o clarificar algunos conceptos moleculares básicos del cáncer, cómo éstos pueden estudiarse en un laboratorio de biología molecular y cómo pueden ayudar a mejorar la práctica clínica con un paciente oncológico.

RT-PCR (Reacción en Cadena de Polimerasa -Transcripción Reversa)

La técnica de RT-PCR se utiliza para la detección y amplificación de ARN. Permite estudiar la expresión de determinados genes.

PCR-aninada o NESTED-PCR

Es una técnica de PCR muy sensible, en la que el producto de una amplificación es utilizado como molde para realizar una segunda amplificación con iniciadores que se ubican dentro de la primera secuencia amplificada, es decir, el primer producto de PCR se une a los cebadores y se hace de nuevo una amplificación dentro del amplicón inicial

Reacción en cadena de la polimerasa -polimorfismo conformacional de cadena sencilla (PCR-SSCP)

La PCR-SSCP se utiliza para la búsqueda de cierto tipo mutaciones, que incluyen sustituciones de bases, pequeñas inserciones, deleciones y reordenamientos.

Análisis de los fragmentos de restricción (RFLP, Restriction Fragment Length Polymorphisms)

Esta modalidad, basada también en la técnica de PCR, tiene diversas aplicaciones, que incluyen el análisis de huellas genéticas y pruebas de paternidad.

Análisis de quimerismo molecular

Una de las aplicaciones de la técnica de PCR en Oncología es el análisis de quimerismo, en pacientes sometidos a trasplante alogénico de células progenitoras hematopoyéticas, siendo una herramienta importante en el monitoreo de estos pacientes.

FISH (Hibridación fluorescente in situ)

La hibridación fluorescente in situ (FISH) es un método molecular mediante el cual se detecta la cantidad, el tamaño y la ubicación de los segmentos de ADN y ARN, dentro de las células individuales en una muestra de tejido.

Cariotipo espectral (SKY)

El análisis espectral de cariotipos (o SKY) es una herramienta de la citogenética molecular, que permite la visualización y estudio de los 23 pares de cromosomas humanos simultáneamente.

Microarreglos de ADN

Los microarreglos de ADN son una herramienta utilizada para el estudio de expresión de genes, identificación de marcadores genéticos y análisis de mutaciones en diversas enfermedades.

BIBLIOGRAFIA

- 1. Crick F. Central dogma of molecular biology Nature, 227 (5258) (1970), pp. 561-563**