



Nombre del alumno – Carlos Alexis Espinosa Utrilla

Nombre del docente - Nájera Mijangos Hugo

Nombre del trabajo – Resumen patología celular

Nombre de la materia - Genética Humana

Grado – 3

Grupo – A

Medicina Humana .

## Patología celular

La patología molecular es considerado como una disciplina emergente en la patología en la cual se enfoca al estudio e diagnostico de la enfermedad a través de la examinación de moléculas en los órganos , tejidos y fluidos , de igual forma la patología molecular comparte aspectos prácticos con la anatomía patológica , patología clínica , biológica molecular , bioquímica , proteómica y genética , puesto que es multidisciplinaria y se enfoca principalmente en los diversos aspectos como sub- microscópicos de las enfermedades , una consideración importante es que se puede lograr un diagnostico mas acertado este se basa tanto en cambio morfológicos en los tejidos ( anatomía patológica tradicional ) como análisis molecular , de igual forma la aplicación de las técnicas de bioquímica y biología molecular al estudio de las enfermedades ha dado origen a lo hoy conocemos como patología molecular , es decir al conocimiento de las bases moleculares de la enfermedad , para que de esta manera los profesionales de la biomedicina se un instrumento básico de ayuda al diagnostico , puesto que la patología molecular es una disciplina emergente en la Patología la cual se enfoca al estudio y diagnóstico de la enfermedad a través de la examinación de moléculas en órganos, tejidos y fluidos. La Patología Molecular comparte algunos aspectos de anatomía patológica, patología clínica, biología molecular, bioquímica, proteómica y genética. Puesto que es una materia de naturaleza multidisciplinaria enfocándose principalmente a aspectos submicroscopicos de la enfermedad. Una consideración clave es que el diagnóstico más preciso es posible cuando el mismo se basa tanto en los cambios morfológicos en los tejidos (patología anatómica tradicional) y en las pruebas moleculares. La patología molecular es la aplicación de las técnicas moleculares al diagnostico anatomopatologico de los tumores , la reciente secuencia del genoma humana va a permitir el conocimiento de todos y cada uno de nuestros genes , lo que sin duda dará un impulso definitivo a la patología molecular , al facilitar el conocimiento de la etología molecular de las enfermedades de origen genético , tanto mono génicas como poligenicas , entre estas ultimas se encuentra algunas de las enfermedades de mayor prevalencia y con un impacto social mas elevado , como la diabetes , las arteriosclerosis y el cáncer etc.

Que es la enfermedad molecular es aquella enfermedad provocada por una anormalidad en una sola proteína , normalmente una enzima , este componente

puede tener una estructura anormal que lo hace funcionalmente menos eficiente o deletéreo para el organismo , o puede tener una estructura , pero encontrarse en una cantidad reducida .

#### Método para la detección molecular

Este proceso empieza con la preparación de muestras clínicas aunque es conveniente el uso de las células mononucleares de la sangre periférica en la mayor parte de los individuos , también se pueden usar con éxito biopsias y tejidos de autopsia ya sea fresco , congelado o fijados para los diferentes métodos de detención molecular . una de las ventajas es cuanto al uso de CMSP para la enfermedades transmitidas por la sangre es que se puede preparara suficientemente cantidad de RNA o DNA total de las células y además están pueden adherirse a laminas objetos para la hibridizacion in situ .

#### Técnicas en patologías molecular

Estas técnicas poseen pautas del especímenes y las técnicas de biología molecular que se utilizan en patología molecular han sido desarrolladas en laboratorio de investigación , estas han sido adaptadas e las muestras propias del trabajo anatomico patológico , es decir a muestras de tejidos y citológicas, ya sean especímenes frescos sin ningún tipo de fijación, o muestras preservadas en diversos fijadores y bajo diversas condiciones. El ADN en su forma pura es estable a temperatura ambiente por años. Sin embargo, las endonucleasas presentes en las células pueden degradar el ADN en fragmentos pequeños, interfiriendo con los resultados de su examen. Aunque el ARN también es estable en forma pura, se degrada muy fácilmente en presencia de la enzima ribonucleasa, que se encuentra en altas cantidades en algunos tejidos e incluso está presente en el medio ambiente. La fijación con alcohol de las muestras citológicas es óptima para la preservación de ADN y de ellas es posible extraer ARN. La fijación en formalina, el fijador de uso rutinario en muestras de tejidos en Anatomía Patológica, produce degradación y fragmentación del ADN y ARN de tal manera que sólo es posible amplificar mediante PCR fragmentos cortos (<250 pares de bases nitrogenadas) de cada uno de ellos. Sin embargo, la preservación óptima de los tejidos para procedimientos de biología molecular es su congelación inmediata después de obtenidos y la preservación a lo menos a -70°C.

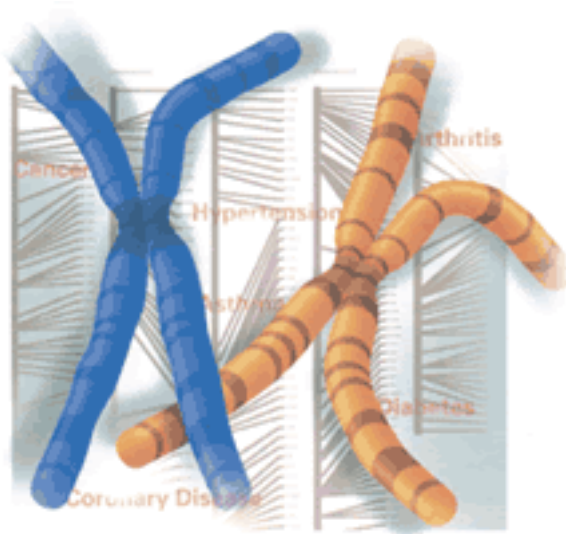
Por ello, es aconsejable establecer en los laboratorios de Anatomía Patológica bancos de tejidos, especialmente de tumores y los correspondientes tejidos normales, de tal manera que este material se encuentre disponible para los estudios que requieran de análisis moleculares. De igual forma las técnicas propias del trabajo en Patología Molecular son todas aquellas que forman parte del arsenal de la biología molecular. Entre otras técnicas, los métodos de aislamiento de células o tejidos utilizando procedimientos de microdissección han sido de gran importancia en el desarrollo de la Patología Molecular, incentivando significativamente la participación de los anatómo-patólogos en las investigaciones de alteraciones moleculares y genéticas de los tejidos normales y anormales, y estimulando su capacitación en técnicas más propias de la biología molecular. La microdissección 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.

Tabla de biología molecular usada en patología molecular

**Tabla 1. Técnicas de biología molecular usadas en Patología Molecular**

Técnica	Información Obtenida	Ventajas y Desventajas	Ejemplos de Exámenes Clínicos
"Southern Blot"	Presencia, tamaño y estructura de un gen	Relativamente lento y trabajoso; útil para información de tamaño y estructura; semicuantitativo	Monoclonalidad de linfocitos T o B; análisis de translocaciones de sarcomas y linfomas
"Slot", "dot" o "spot blot"	Presencia y cantidad de un gen o fragmento de transcripción	Rápido y más cuantitativo que "Southern" o "Northern blots"; sin información de tamaño o estructura	Amplificación de <i>N-MYC</i> en neuroblastomas
Amplificación de ácidos nucleicos (PCR, PCR-TR)	Presencia de un gen o ARNm; puede ser combinado con gel de electroforesis "Southern blot"	Muy rápido y sensible; requiere conocimiento previo del gen o el fragmento de transcripción; puede ser cuantitativo	Detección de translocaciones y otras mutaciones; agentes infecciosos
Electroforesis en gel	Visualizar directamente ADN o cADN amplificado	Evita la complejidad de la hibridación, aunque por esta razón puede ser menos específico	Evaluación de fragmentos amplificados de un gen
Hibridación <i>in situ</i>	Presencia de un gen o fragmento de transcripción en un tejido, células aisladas o cariotipos	Las preservación de las características histopatológicas y citológicas permite correlacionar los resultados con los tipos específicos de células	Análisis de translocaciones cromosomales; detección de ADN o ARNm de agentes infecciosos
Secuenciación	Secuencia de un gen o fragmento de transcripción (cADN)	Obtención de la mejor resolución posible de un gen o fragmento de transcripción; actualmente cara y trabajosa	Análisis de mutación de genes (ej. <i>BRCA1/BRCA2</i> , <i>TP53</i> , etc)
"Western blot"	Presencia y tamaño de proteínas	Análisis del producto final del gen más que del propio gen; relativamente trabajoso	Examen de distrofia muscular de Duchenne
Análisis de proteína truncada	Término precoz de transcripción o síntesis de proteínas	Técnicamente costosa y trabajosa	Mutaciones en genes tales como <i>BRCA1</i> , <i>APC</i> , etc

La Patología Molecular se circunscribe únicamente a las alteraciones moleculares de las proteínas que se originan como consecuencia de una alteración genética. Como trata de enfermedades, no de enfermos, su enseñanza, se encuadra dentro del área bioquímica y biología molecular, en íntimo contacto con otras disciplinas como patología, genética, pediatría o análisis clínicos. Patología molecular debe resolver el efecto de una mutación en la cantidad o función del producto génico y explicar por qué el cambio es patógeno o no para cualquier célula, tejido o etapa de desarrollo en particular. Además trata de explicar por que un cambio genético determinado debe dar como resultado un fenotipo clínico particular. Nomenclatura para describir el efecto de un alelo. Alelo nulo o amorfo: alelo que no produce un producto, ósea se elimina por completo la función del gen. Hipomorfo: alelo que produce una cantidad o actividad reducida de producto, ósea aún conserva algo de su actividad. Hiperomorfo alelo que produce una cantidad o actividad mayor de producto. Neomorfo alelo con actividad o producto nuevo. Antimorfo alelo cuya actividad o producto antagoniza la actividad del producto normal .



## **Fuentes**

Hernandez, A. G. (Ed.). (2019). *Principios de bioquímica clínica y patología molecular*. Elsevier.

Fuentes Arderiu, X. (1998). *Bioquímica clínica y patología molecular. II*. Reverte.