



**Universidad del Sureste**  
**Licenciatura en Medicina Humana**

**Título:**

**Patología Molecular y Terapia Génica**

**Materia:**

**Biología Molecular**

**Docente:**

**Quim. Nájera Mijangos Hugo**

**Alumno:**

**Vazquez Saucedo William**

**Semestre:**

**4°A**

**Comitán de Domínguez; Chiapas, 3 de Diciembre de 2020**

## **Introducción**

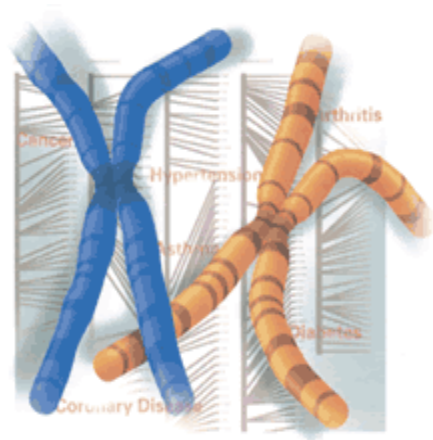
El desarrollo tecnológico en la biología molecular y, en especial, en la genética molecular ha abierto un sinfín de ventajas clínicas indiscutibles en la práctica médica diaria. La sensibilidad y la especificidad de las técnicas usadas en el diagnóstico directo de defectos genéticos o agentes etiopatogénicos asociados a los procesos mórbidos representan una herramienta valiosa en la medicina, a lo que hay que añadir la velocidad con la que se obtienen los resultados. Por ello, es esencial conocer cómo el ADN se replica, se transcribe y se traduce a proteínas (dogma central de la biología molecular), así como los mecanismos de expresión basal e inducible de genes en el genoma. Uno de los principales objetivos es conocer los mecanismos de regulación y expresión genética en los procesos de la enfermedad para tratar de detenerla e incluso prevenirla, ya que mediante estudios genéticos pueden saberse las probabilidades de que se presente en individuos susceptibles.

A partir del descubrimiento en que se relacionó que todas las enfermedades tienen una causa molecular, se han llevado a cabo grandes progresos para conseguir un tratamiento eficaz a dichas enfermedades. Cualquier enfermedad cursa, en mayor o menor grado, con alteraciones en la estructura, propiedades, metabolismo o función de una o varias biomoléculas.

La terapia génica es en la actualidad una de las estrategias terapéuticas más prometedoras para tratar diferentes enfermedades a través de la corrección del defecto genético primario.

## Patología Molecular y Terapia Génica

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. Es una materia de naturaleza multidisciplinaria enfocándose principalmente a aspectos submicroscopicos de la enfermedad.



### **Patología Molecular**

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. 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. 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. 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

micobacteris en tejidos, especialmente *Mycobacterium tuberculosis* y *Mycobacterium avium*<sup>8</sup>. La detección de micobacterias al microscopio en los tejidos se caracteriza por una muy baja sensibilidad y se requiere de una gran cantidad de bacilos (a lo menos 10<sup>4</sup> micobacterias/mL). El diagnóstico de infección de micobacterias con técnicas de biología molecular, especialmente mediante amplificación por PCR de sus secuencias de ADN, se considera un método de gran utilidad en el diagnóstico de infecciones por estas bacterias, debido a su rapidez, alta sensibilidad y gran especificidad.

Los métodos basados en la amplificación de secuencias de ADN mediante PCR serían también herramientas útiles en el diagnóstico de micosis en muestras de tejidos o citologías<sup>9</sup>. Existen varios estudios en los que se ha demostrado la identificación exitosa de hongos mediante PCR, especialmente en especímenes citológicos, tales como *Aspergillus* sp (lavados bronquiolo-alveolares), *Criptococo* (tejido pulmonar), *Candida* sp (sangre y orina), y *Pneumocystis carinii* (expectoración, lavado bronquiolo-alveolar, aspirados nasofaríngeos y tejido pulmonar). El incremento significativo de las infecciones por *Pneumocystis carinii* en las últimas décadas estimuló el desarrollo de exámenes rápidos y sensibles de diagnóstico basados en la detección de sus secuencias génicas mediante PCR. Algunos de los estudios han reportado 100% de sensibilidad y especificidad, en comparación con los métodos tradicionales, especialmente en el grupo de pacientes VIH positivos.

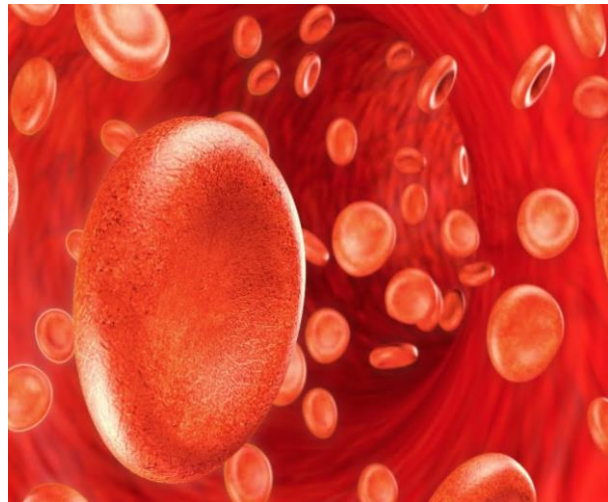


II. Patología molecular en el diagnóstico de enfermedades hereditarias. Las técnicas de biología molecular han sido empleadas en forma creciente en el diagnóstico de múltiples enfermedades humanas. El análisis de la secuencia del genoma humano sin duda

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.

## Terapia Génica

La terapia génica ha supuesto una revolución en la manera de abordar el tratamiento de las enfermedades genéticas, puesto que ha abierto un nuevo horizonte para curar enfermedades para las que hasta el momento solo existían tratamientos orientados a paliar sus síntomas.

La terapia génica es el conjunto de técnicas que utilizan la transferencia de material genético (o cualquier otro método que permita editar o modificar la información genética del paciente)



para prevenir o curar enfermedades genéticas. Sin duda es la mejor alternativa de todas las posibles, pero probablemente también la más compleja. Va directamente a la raíz del problema mediante la transferencia de la versión correcta de un gen defectuoso, que es el que está causando la enfermedad. Entre los principales obstáculos de esta aproximación se encuentra la dificultad de dirigir el material genético específicamente a aquellas células o tejidos donde hace falta que el gen ejerza su función, o que la regulación del gen introducido se aproxime a la forma en que se regula el gen en las personas sanas.

A través de la terapia génica se puede conseguir restablecer la función del gen mutado, y la estrategia más común es la introducción de una copia normal de éste en las células. También se puede inhibir o bloquear el funcionamiento de aquellos genes que contribuyen al desarrollo de la enfermedad (por ejemplo, los oncogenes que intervienen en el cáncer o los genes de virus que son necesarios para que estos se multipliquen en las células).

## **Conclusión**

La terapia Génica es una técnica que se debería potenciar más e investigar, tal vez ahora es costoso pero mundo evoluciona y está traerá beneficios a la vida de las personas.

La terapia Génica se elige en la actualidad medica como una de las formas más promisorias de terapéutica, pero todavía hace falta encontrar la respuesta a muchos interrogantes conceptuales y técnicos para que esta sea un arma útil contra la amplia gama de enfermedades que enfrentamos los seres humanos. Los avances en genomas humano y en regulación génica seguramente van a traer los elementos necesarios para hacer de la terapia génica la nueva forma de manejar la salud en el mundo.

## **Bibliografía**

Ignacio; U (2012). Patología molecular: Aplicaciones de la biología molecular en anatomía patológica y Terapia Génica. Recuperado de [https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872001000700014](https://scielo.conicyt.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872001000700014)