



DIVISIÓN DE CIENCIAS BIOLÓGICAS Y DE LA SALUD
DEPARTAMENTO DE SISTEMAS BIOLÓGICOS
LICENCIATURA EN QUÍMICA FARMACÉUTICA BIOLÓGICA

INFORME DE CONCLUSIÓN DEL SERVICIO SOCIAL
POR ACTIVIDADES RELACIONADAS A LA PROFESIÓN

**Aplicación de Técnicas Citogenéticas y Moleculares para el
Diagnóstico de Neoplasias Hematológicas**

Presenta: Karen Silva Antonio
(No. Matricula: 2203058684)

Firma

ASESORES:

Asesor interno: Jesús Eduardo Zúñiga León
(No. económico: 44145)
Profesor asociado D. Tiempo completo. UAM-X

Firma

Asesor externo: Judith Cruz Velázquez
(No. Cédula: 4401385)
Jefa de laboratorio de Citogenética y Biología Molecular

Firma

1. INTRODUCCIÓN

El cáncer se reconoce como un conjunto de enfermedades caracterizadas por la proliferación de células anormales capaces de formar tumores, invadir tejidos circundantes y diseminarse hacia otras partes del organismo. Sin embargo, la idea de crecimiento "descontrolado" implicaría que las células cancerosas crecen sin reglas biológicas ni regulación. En contraste, la evidencia presentada en las últimas tres décadas, a partir de estudios genómicos, epigenéticos, moleculares, celulares, inmunológicos y fisiológicos, ha permitido comprender que el cáncer es, en su mayor parte, un proceso controlado, aunque anormal, que da lugar a la formación de tumores sólidos o neoplasias hematológicas¹.

En el contexto de la salud pública, el cáncer representa un problema de gran magnitud. En México, a pesar de ser considerado como un área geográfica de mediano riesgo de incidencia y mortalidad por cáncer en comparación con países de altos ingresos, las neoplasias constituyen un enorme problema de salud pública. Se reportan anualmente más de 200,000 casos nuevos y 90,000 personas fallecen de algún tipo de cáncer, lo que pone de manifiesto la necesidad de implementar estrategias organizadas de prevención, diagnóstico y control acordes a la magnitud del problema².

Dentro del espectro de enfermedades oncológicas, las neoplasias hematológicas ocupan un lugar relevante debido a su complejidad biológica y a la necesidad de herramientas diagnósticas altamente especializadas. Estas enfermedades afectan los componentes celulares de la sangre y los órganos hematopoyéticos, por lo que su diagnóstico requiere el análisis detallado a nivel celular y molecular³. En este contexto, la leucemia se define por la producción anormal de leucocitos, pudiendo presentarse como un proceso primario o secundario. Se clasifican como agudos o crónicos según la rapidez de proliferación y mieloides o linfoides según la célula de origen. Los subtipos predominantes son la leucemia mieloide aguda (LMA) y la leucemia mieloide crónica (LMC), que implican la línea mieloide; leucemia linfoblástica aguda (LLA); y leucemia linfocítica crónica (LLC), que afectan a la línea linfóide. Otras variantes menos comunes, como las leucemias maduras de células B y T, y las leucemias relacionadas con células NK, por nombrar algunas, surgen de glóbulos blancos maduros⁴.

1.1. Bases celulares y moleculares del cáncer

El cáncer se origina a partir de alteraciones en los mecanismos que regulan la división celular. La división celular está estrictamente regulada por múltiples mecanismos de control del ciclo celular conservados evolutivamente, para asegurar la producción de dos células genéticamente idénticas. Los puntos de control del ciclo celular funcionan como mecanismos de vigilancia del ácido desoxirribonucleico (ADN) que previenen la acumulación y propagación de errores genéticos durante la división celular. Los puntos de control pueden retrasar la progresión del ciclo celular o, en respuesta a daños irreparables en el ADN, inducir la salida o muerte celular. Las mutaciones asociadas al cáncer que alteran el control del ciclo celular permiten la división celular continua, principalmente comprometiendo la capacidad de las células para salir del ciclo celular⁵. Los defectos en la regulación del ciclo celular y las mutaciones en los genes que codifican las proteínas

reguladoras del ciclo celular provocan una proliferación descontrolada de las células, lo que conduce a la formación de tumores⁶.

La formación tumoral se caracteriza por la transformación progresiva de células que adquieren capacidades como señales proliferativas sostenidas, evasión de la supresión del crecimiento, resistencia a la muerte celular, inducción de angiogénesis, inmortalidad replicativa y activación de invasión y metástasis, conocidas colectivamente como las características del cáncer. Sin embargo, en sus orígenes la carcinogénesis ocurre como resultado de la actividad y regulación comprometidas de un grupo de genes que promueven (oncogenes) o dificultan la división celular (genes supresores de tumores)⁷.

Otro elemento clave en el desarrollo del cáncer es la inestabilidad genómica. Este fenómeno se manifiesta mediante alteraciones cromosómicas como ganancias o pérdidas de material genético. La hipótesis de la aneuploidía plantea que estas alteraciones pueden ser eventos iniciales en la carcinogénesis. La desregulación de proteínas como la cohesina afecta la correcta segregación cromosómica, lo que conduce a desequilibrios genéticos⁸.

1.2. Citogenética: fundamentos y aplicaciones

El estudio de las alteraciones genéticas en el cáncer ha evolucionado significativamente con el tiempo. La citogenética clásica ha sido durante décadas la base del diagnóstico cromosómico, permitiendo la identificación de anomalías mediante la observación microscópica de los cromosomas en metafase. A través de técnicas como el bandeo G, es posible detectar reordenamientos estructurales de gran tamaño, incluyendo translocaciones, deleciones, duplicaciones e inversiones. Posteriormente, el desarrollo de la citogenómica ha ampliado las capacidades diagnósticas al integrar tecnologías de mayor resolución. Este enfoque permite detectar una gama más amplia de variantes estructurales, incluyendo alteraciones complejas que no son identificables mediante técnicas convencionales. Un avance importante en este campo fue la introducción de la hibridación in situ por fluorescencia (FISH), la cual permite la detección de secuencias específicas de ADN con mayor precisión, superando las limitaciones de la interpretación morfológica y permitiendo la detección de reordenamientos submicroscópicos con una resolución de alrededor de 100 kb⁹.

1.3. Biología molecular en el diagnóstico clínico

El concepto de “diagnóstico molecular” es un término amplio que incluye técnicas de biología molecular en beneficio de la salud humana, detectando y/o cuantificando secuencias genéticas específicas de ácidos nucleicos, como el ADN y el ARN, los cuales son esenciales en estos procesos, ya que contienen la información genética necesaria para el funcionamiento celular. El ADN almacena la información hereditaria, mientras que el ARN participa en la síntesis de proteínas, desempeñando un papel central en la expresión génica. En el caso del cáncer, el diagnóstico molecular representa un desafío debido a la gran cantidad de alteraciones genéticas involucradas. Para realizar estudios moleculares, es indispensable obtener ácidos nucleicos de alta

calidad mediante técnicas de extracción adecuadas y posteriormente llevar a cabo técnicas como la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la cual permite amplificar regiones específicas de ADN, facilitando su detección incluso cuando se encuentran en bajas concentraciones. Esta técnica se caracteriza por su alta sensibilidad y especificidad, lo que la convierte en una herramienta indispensable en el diagnóstico clínico¹⁰.

Un ejemplo relevante es el cromosoma Filadelfia, originado por una translocación del cromosoma 9 y 22 que origina una fusión entre los genes BCR y ABL (fusión BCR-ABL) está presente en aproximadamente el 95 % de los casos leucemia mieloide crónica y el 25-30% de los casos leucemia linfoblástica aguda en el adulto. Mediante técnicas de diagnóstico molecular es posible detectar esta fusión, lo que constituye un marcador clave de la enfermedad. Además, la técnica de RT-PCR permite cuantificar los transcritos de BCR-ABL, facilitando el monitoreo clínico mediante su normalización con la expresión del gen ABL¹¹.

En este contexto, la comprensión de los fundamentos de citogenética y biología molecular en el diagnóstico clínico para neoplasias hematológicas no solo resulta esencial desde el punto de vista teórico, sino también en su aplicación práctica dentro de la formación profesional.

Sin embargo, la estructura académica de la Licenciatura en Química Farmacéutica Biológica (QFB) de la Universidad Autónoma Metropolitana (Unidad Xochimilco) se enfoca principalmente en la formación de profesionistas con habilidades orientadas a la evaluación química y farmacológica de compuestos terapéuticos en la industria farmacéutica, así como el diseño, la producción y el control de calidad de medicamentos. No obstante, dentro de la formación se incluyen módulos relacionados con microbiología, farmacología y tecnologías moleculares para el diagnóstico y la terapéutica. En particular, en el Módulo VI, enfocado en la evaluación de materias primas para la producción de medicamentos, se adquieren conocimientos y habilidades para la preparación de soluciones buffer fundamentales en procesos químicos y biológicos, los cuales se aplican durante el servicio social en áreas como Biología Molecular y Citogenética mediante el uso de soluciones como (phosphate-buffered saline) PBS, que permite mantener condiciones isotónicas y un pH estable, así como eliminar impurezas que afectan la pureza del ADN y ARN, y la solución Sørensen, utilizada como amortiguador y en procesos de tinción con Giemsa (bandas G). Asimismo, la comprensión de la validación de métodos y la elaboración de curvas de calibración favorecen el manejo preciso de micropipetas y la interpretación de resultados obtenidos por PCR. Por otra parte, en el módulo X de prevención y control de la propagación microbiana se aplican conocimientos relacionados con la esterilización, el uso del microscopio y la preparación de medios de cultivo, los cuales son empleados en Citogenética para el crecimiento celular mediante el medio RPMI EBCO1640 con suero fetal bovino y antibióticos. Finalmente, en el módulo XII de tecnologías moleculares se integran técnicas como la extracción de ADN y ARN mediante métodos manuales o kits comerciales, así como la aplicación de FISH para la identificación de regiones cromosómicas específicas; de igual forma, se refuerzan conocimientos en PCR y secuenciación de ADN para su aplicación en el diagnóstico molecular.

Por lo que, de acuerdo con el proceso formativo de la licenciatura en QFB, es importante para la construcción de mi perfil como profesionista; la comprensión de los módulos cursados en la aplicación clínica y terapéutica dentro de un sistema operativo de diagnóstico en una institución pública de alta especialidad y un centro de referencia para la atención de pacientes oncológicos en México. Este enfoque clínico, profundiza en la aplicación de tecnología molecular de alta precisión en el diagnóstico y clasificación de neoplasias hematológicas; lo que amplió mis habilidades dentro de un área operativa de laboratorio, diagnóstico clínico y efecto químico de las técnicas utilizadas para la visualización de productos y derivados de biopsias o tejidos utilizados para la precisión diagnóstica. En este sentido, la realización del servicio social en la unidad de Biología Molecular y Citogenética del Departamento de Medicina transfusional, apoyo diagnóstico y terapia celular del Instituto Nacional de Cancerología (INCan) tuvo como objetivo cubrir dicha necesidad formativa. Esta experiencia me permitió desarrollar habilidades técnicas y prácticas que complementen mi preparación académica, reforzando los conocimientos adquiridos durante la licenciatura y ampliando mi capacidad para integrarme de manera efectiva al ámbito clínico.

2. OBJETIVO GENERAL

Desarrollar habilidades técnicas y conocimientos en el área de citogenética y biología molecular del INCan, la práctica de técnicas moleculares, como la extracción de ácidos nucleicos, y técnicas citogenéticas, como el cariotipo y FISH, así como en el adecuado procesamiento y almacenamiento de los reactivos de laboratorio, integrando los conocimientos adquiridos en los seminarios presentados.

3. OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Comprender y aplicar las metodologías para la extracción de ARN y de ADN a partir de muestras de sangre periférica.
- Comprender la metodología de cosecha y cultivo de médula ósea, garantizando la obtención de muestras óptimas para la realización de cariotipo e hibridación fluorescente in situ (FISH).
- Desarrollar destrezas en el procesamiento, manejo y almacenamiento adecuado de reactivos utilizados en el laboratorio.

4. METODOLOGÍA

A lo largo del servicio social, se llevó a cabo una rotación en las áreas de citogenética y biología molecular, con una duración total de seis meses, equivalentes a las 480 horas requeridas por el programa. Las actividades que se realizaron fueron las siguientes:

4.1. Extracción de ARN mediante el método TRIzol

Este proceso se llevó a cabo en el área de biología molecular, utilizando muestras de sangre periférica. A dichas muestras se les realizó una lisis empleando PBS y Ficoll, para posteriormente recuperar el botón celular que contiene las células nucleadas. Este se debe resuspender en el reactivo compuesto por fenol e isotiocianato de guanidina (GITC), los componentes principales

del reactivo TRIzol tradicional. El GITC es una sal caotrópica, es decir, una sustancia capaz de desestabilizar las estructuras macromoleculares y facilitar la desnaturalización de proteínas. Esta propiedad contribuye a la desestabilización de las membranas celulares y a la interrupción de las interacciones proteína-ácido nucleico, inactivando eficazmente las ribonucleasas (ARNasas) presentes en las células. Dicha acción resulta esencial para liberar y conservar el ARN en estado intacto¹². Finalmente, el ARN obtenido se cuantificó mediante un espectrofotómetro Nanodrop, con el fin de evaluar su pureza y concentración, y verificar su viabilidad para la realización de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

4.2. Extracción de ADN en columna de sílice

De igual manera la extracción de ADN se llevó a cabo en la misma área, sin embargo este proceso se realizó con kits de extracción de ADN de columnas de fase sólida a base de sílice, a menudo se utiliza una solución buffer caotrópica que sirve como desnaturizante de proteínas y cofactor que promueve la adsorción de ácidos nucleicos. Un caótropo es un ion que interrumpe los enlaces de hidrógeno y desordena las moléculas de agua en un ambiente acuoso, estos iones caotrópicos exhiben una mayor deslocalización de carga que interrumpe los enlaces de hidrógeno vecinos y conduce directamente a una mayor solubilidad de proteínas en agua. En consecuencia, los iones caotrópicos en el agua generalmente se asocian con una mayor desnaturalización de ácidos nucleicos a través de interrupciones de emparejamiento de bases¹³. Finalmente, el ADN obtenido se cuantificó mediante un espectrofotómetro Nanodrop, con el fin de evaluar su pureza y concentración, y verificar su viabilidad para la realización de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR).

4.3. PCR (Reacción en cadena de la Polimerasa)

Una vez verificado que los ácidos nucleicos cumplen con los parámetros requeridos, se procede a la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), una técnica que permite la amplificación de una región específica de ADN utilizando partidores o secuencias de ADN que delimitan la zona de amplificación. A partir de una copia de la región a amplificar se obtienen millones de copias, lo que permite su detección y de esta forma se evidencia la presencia de la región de ADN en una muestra determinada. Dada la naturaleza de la técnica, la alta especificidad de la PCR viene dada por la hibridación de los partidores complementarios a la secuencia blanco y su elevada sensibilidad a la baja cantidad de ADN que requiere para iniciar la amplificación¹⁰.

4.4. Seminarios: Introducción a la Citogenética

Con el fin de comprender el fundamento de cada técnica realizada en el área de citogenética, se impartieron seminarios organizados en dos bloques. El primer bloque, se revisaron los conceptos fundamentales: teoría cromosómica, ciclo celular y mitosis, cromosomas sexuales, segregación cromosómica durante la mitosis y territorios cromosómicos. Esta sección proporcionó una base sólida para entender la organización y función de los cromosomas dentro de la célula. El segundo bloque se centró en la relación entre citogenética y enfermedades, especialmente el cáncer. Se

analizaron temas como epigenética y enfermedad, protooncogenes y oncogenes, genes supresores de tumores, anormalidades cromosómicas asociadas al cáncer y la hematopoyesis en contextos oncológicos. Estos seminarios permitieron comprender cómo las alteraciones cromosómicas y genéticas pueden influir en la aparición y progresión de enfermedades.

4.5. Cariotipo

En el área de citogenética se llevaron a cabo cariotipos con muestra de médula ósea. Idealmente, la muestra debe provenir de la primera aspiración de médula ósea. Este tipo de aspirado tiene una mayor concentración de células neoplásicas y es menos probable que se hemodiluya. El aspirado de médula ósea debe recogerse en un tubo de heparina sódica, que debe invertirse suavemente para evitar la coagulación. Debe evitarse la recogida de muestras en tubos de EDTA, citrato de sodio o heparina de litio, ya que estos aditivos provocan la lisis celular o son tóxicos para el crecimiento celular¹⁴.

El cariotipo es una parte integral de la evaluación clínica de muchas neoplasias hematológicas. Es un proceso de varios pasos que incluye el cultivo celular in vitro (aunque se pueden realizar preparaciones directas); recolección celular (que incluye detención de metafase usando colcemid para evitar que las células avancen a la anafase); preparación de las bandas (que incluye tratamiento con tripsina y tinción, generalmente con Giemsa, para lograr los patrones de bandas oscuras y claras) y análisis microscópico e imágenes¹⁴.

4.6. FISH (hibridación fluorescente in situ)

De manera complementaria, se realizó la técnica de FISH, que también requiere el cultivo de la muestra de médula ósea. FISH es otra técnica utilizada en la evaluación de anomalías cromosómicas y genéticas específicas y, a menudo, se realiza en paralelo a los estudios citogenéticos convencionales. FISH se puede usar en cromosomas metafásicos o núcleos de interfase, con los resultados visualizados por microscopía de fluorescencia¹⁴.

5. APOORTE A LA SOCIEDAD

Realizar el servicio social en el área de Biología Molecular y Citogenética del INCa influye directamente en la perspectiva del estudiante el cual su formación se basó principalmente en los conocimientos adquiridos para aplicarse en la industria farmacéutica, por lo que se logra comprender la importancia de la salud de pacientes oncológicos, quienes dependen de un diagnóstico preciso para su tratamiento y pronta recuperación al participar en actividades como el cultivo celular, tinción cromosómica (bandas G), hibridación in situ (FISH) y extracción de ácidos nucleicos que fortalece los procesos de detección y caracterización de alteraciones genéticas asociadas a diferentes tipos de neoplasias hematológicas, ya que la intervención de personal capacitado en estas técnicas contribuye a que los laboratorios clínicos mantengan altos estándares de calidad, precisión y reproducibilidad en los resultados, lo que impacta directamente en la atención médica y en la toma de decisiones terapéuticas.

6. BIBLIOGRAFÍA

- 1.- Castro-Oropeza, R., Chávez-González, A., Mantilla-Morales, A., Ruiz-Tachiquín, M. E., Mayani, H., & Piña-Sánchez, P. (2026). Is cancer the result of uncontrolled cellular growth? a glance into the tumorigenic process. *Cancer Cell International*. <https://doi.org/10.1186/s12935-026-04253-y>
- 2.- Lazcano-Ponce, E. (2022). La necesidad de una política nacional integrada de prevención de cáncer. *SHILAP Revista de Lepidopterología*. <https://doi.org/10.21149/13760>
- 3.- Achir, A., Debbarih, I., Zoubir, N., Battas, I., Medromi, H., & Moutaouakkil, F. (2025). Advances in Leukemia detection and classification: A Systematic review of AI and image processing techniques. *F1000Research*, 13, 1536. <https://doi.org/10.12688/f1000research.159318.2>
- 4.-Chennamadhavuni, A., Iyengar, V., Mukkamalla, S. K. R., & Shimanovsky, A. (2023, 17 enero). *Leukemia*. StatPearls - NCBI Bookshelf. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK560490/>
- 5.-Matthews, H. K., Bertoli, C., & De Bruin, R. A. M. (2021). Cell cycle control in cancer. *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 23(1), 74-88. <https://doi.org/10.1038/s41580-021-00404-3>
- 6.- Ghafouri-Fard, S., Khoshbakht, T., Hussen, B. M., Dong, P., Gassler, N., Taheri, M., Baniahmad, A., & Dilmaghani, N. A. (2022). A review on the role of cyclin dependent kinases in cancers. *Cancer Cell International*, 22(1), 325. <https://doi.org/10.1186/s12935-022-02747-z>
- 7.- Recillas-Targa, F. (2022). Cancer Epigenetics: An Overview. *Archives Of Medical Research*, 53(8), 732-740. <https://doi.org/10.1016/j.arcmed.2022.11.003>
- 8.- Di Nardo, M., Pallotta, M.M. y Musio, A. (2022). Los múltiples roles de la cohesin en el cáncer. *J Exp Clin Cancer Res* 41, 96. <https://doi.org/10.1186/s13046-022-02321-5>
- 9.- Federico, C., Brancato, D., Bruno, F., Coniglio, E., Sturiale, V., & Saccone, S. (2025). Cytogenetics and cytogenomics in clinical diagnostics: genome architecture, structural variants, and translational applications. *Genes*, 16(7), 780. <https://doi.org/10.3390/genes16070780>
- 10.- Farfán, B. M. J. (2015). BIOLOGÍA MOLECULAR APLICADA AL DIAGNÓSTICO CLÍNICO. *Revista Médica Clínica* <https://doi.org/10.1016/j.rmclc.2015.11.007> las Condes, 26(6), 788-793.
- 11.- Cross, N. C. P., Hochhaus, A., & Müller, M. C. (2015). Molecular monitoring of chronic myeloid leukemia: principles and interlaboratory standardization. *Annals Of Hematology*, 94(S2), 219-225. <https://doi.org/10.1007/s00277-015-2315-1>
- 12.- Zeng, Y., Tang, X., Chen, J., Kang, X., & Bai, D. (2024). Optimizing total RNA extraction method for human and mice samples. *PeerJ*, 12, e18072. <https://doi.org/10.7717/peerj.18072>

- 13.- Katevatis, C., Fan, A., & Klapperich, C. M. (2017). Low concentration DNA extraction and recovery using a silica solid phase. *PLoS ONE*, 12(5), e0176848. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0176848>
- 14.- Balciuniene, J., Ning, Y., Lazarus, H. M., Aikawa, V., Sherpa, S., Zhang, Y., & Morrisette, J. J. (2024). Cancer cytogenetics in a genomics world: Wedding the old with the new. *Blood Reviews*, 66, 101209. <https://doi.org/10.1016/j.blre.2024.101209>