

CÁPSULAS EN MEDICINA DE LABORATORIO

www.traineecouncil.org

TÍTULO: Anomalías cromosómicas en el desarrollo de neoplasias malignas

PONENTE: Elena A. Repnikova, PhD

Diapositiva 1: Introducción

Hola mi nombre es Elena Repnikova. Soy Subdirectora de los Laboratorios de Citogenética y Genética Molecular en el Children's Mercy Hospital y Profesora Asistente de Patología y Pediatría en la Universidad de Missouri en la ciudad de Kansas. Bienvenido a esta Cápsula en Medicina de Laboratorio sobre "Anomalías cromosómicas en el desarrollo de neoplasias malignas".

Diapositiva 2: Introducción

La mayoría de las anomalías cromosómicas estructurales aparecen durante la replicación o reparación del ADN, cuando el ADN es particularmente sensible a la rotura y fusión. Estos eventos pueden ocurrir como resultado de la recombinación entre secuencias de ADN repetidas u homólogas, lo que puede resultar en la formación de translocaciones variantes con o sin pérdida de ADN

Las anomalías estructurales se clasifican como translocaciones, deleciones, inversiones o duplicaciones. Las translocaciones recíprocas implican el intercambio de material entre diferentes cromosomas y están presentes en casi el 50% de las neoplasias hematológicas.

Algunas translocaciones cromosómicas somáticamente adquiridas pueden reactivar un protooncogén mediante una mutación o el aumento de la expresión. Esto, a su vez, podría alterar el equilibrio crítico de la proliferación celular, la maduración celular y la muerte celular. En muchos casos, estas translocaciones cromosómicas fusionan secuencias de un factor de transcripción o el gen del receptor de tirosina quinasa con genes no relacionados, lo que da como resultado una proteína quimérica con propiedades oncogénicas.

Anomalías cromosómicas en el desarrollo de neoplasias

La anomalía cromosómica que aparece en una célula mediante la activación de un oncogén o la alteración del gen supresor tumoral puede permitir que la célula prolifere en lugar de provocar su muerte y dar lugar a un clon con potencial maligno. El patrón clonal de las neoplasias malignas se ha demostrado con estudios citogenéticos, métodos moleculares y muchos otros procedimientos.

A medida que proliferan las células neoplásicas, aparecen anomalías cromosómicas adicionales en células malignas esporádicas. Estas células se dividen y contienen la anomalía cromosómica primaria y también adquieren anomalías secundarias. La evolución cromosómica es responsable de los cariotipos complejos en muchas neoplasias malignas. Generalmente, el número de anomalías cromosómicas y la complejidad del cariotipo en un clon anormal se correlacionan con la progresión del tumor y pueden afectar la respuesta del tumor al tratamiento.

Diapositiva 3: Principales técnicas analíticas

Las principales técnicas analíticas que se utilizan para detectar anomalías cromosómicas incluyen el análisis de cariotipo de rutina, la hibridación fluorescente in situ (FISH) y la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) con transcriptasa inversa y reacciones cuantitativas.

El análisis de cariotipo de rutina requiere una muestra con células vivas cultivadas. El tratamiento con varias enzimas y tinciones da como resultado un patrón único de bandas cromosómicas. Utilizando el tamaño de los cromosomas y el patrón de bandas, el citogenetista puede detectar cambios en el número de cromosomas y las anomalías estructurales importantes. El límite de resolución para el análisis de cariotipo estándar es del orden de 5-10 Mb (megabases).

La hibridación fluorescente in situ, otra técnica que permite detectar cambios cromosómicos, proporciona una mayor resolución y no requiere la división de células. La técnica requiere que un médico sospeche del diagnóstico para la elección de la sonda correcta para la hibridación.

Las pruebas de diagnóstico clínico basadas en PCR, como la PCR con transcriptasa inversa (RT-PCR) y la PCR cuantitativa, son muy sensibles e ideales para la detección de mutaciones puntuales y pequeñas inserciones, deleciones, translocaciones y eventos de fusión de ADN. La principal limitación de las técnicas basadas en PCR es el tamaño del fragmento amplificado, que suele ser inferior a 1 Kb, lo que limita el número de puntos de corte de translocación que se pueden analizar en una única reacción de PCR.

Diapositiva 4: Leucemia mieloide (mielógena) crónica (del inglés, CML, *Chronic Myeloid Leukemia*)

La cariotipificación, FISH y PCR mejoran el conocimiento de las neoplasias hematológicas. La leucemia mieloide o mielógena crónica (CML, por sus siglas en inglés) es una de ellas. Es una

Anomalías cromosómicas en el desarrollo de neoplasias

neoplasia mieloproliferativa que se origina en una célula madre pluripotente anormal de la médula ósea.

La enfermedad puede ocurrir a cualquier edad, pero es más frecuente en la quinta o sexta década de vida. La leucemia mieloide (CML) siempre está asociada con la translocación de los cromosomas 9 y 22, lo que da como resultado la formación de un transcrito quimérico entre los genes *ABL1* y *BCR* en 9q34 y 22q11.2, respectivamente. El cromosoma derivado 22, también conocido como cromosoma Filadelfia, es la primera anomalía que se ha asociado con una neoplasia maligna específica. El gen quimérico *BCR-ABL1* conduce a la producción anormal de tirosina quinasa. El gen de fusión *BCR-ABL1* puede detectarse mediante la técnica de FISH con una sonda de doble color de fusión dual para *BCR* y *ABL1* que revela dos señales de fusión correspondientes a los cromosomas reorganizados 9 y 22, o la técnica de RT-PCR. En la mayoría de los pacientes con leucemia mieloide (CML), se encuentra una proteína de fusión anormal p210 (210 kDa) con actividad tirosina quinasa incrementada. El tratamiento exitoso de la leucemia mieloide (CML) incluye el uso de mesilato de imatinib (Gleevec) para inhibir el aumento de actividad de la tirosina quinasa, interrumpiendo así su señal oncogénica.

Existen tres fases clínicas principales de la leucemia mieloide (CML): fase crónica, fase acelerada y fase blástica o crisis blástica. La fase crónica de la leucemia mieloide (CML) se caracteriza por síntomas leves o nulos y menos del 5% de blastos. En esta etapa, la única anomalía es la translocación (9; 22). Las etapas aceleradas y de crisis blástica se caracterizan por un aumento en el número de blastos, el empeoramiento de los síntomas clínicos y la adquisición de anomalías cromosómicas adicionales.

Diapositiva 5: Leucemia mieloide (mielógena) aguda (AML*)

La leucemia mieloide o mielógena aguda (AML, por sus siglas en inglés) se define por la presencia de mieloblastos en la médula ósea, en la sangre periférica y en otros tejidos. Aunque la leucemia mieloide aguda afecta con mayor frecuencia a adultos mayores de 60 años, también se ha descrito en niños y adultos jóvenes. Entre las neoplasias mieloides, esta leucemia es responsable de la mayoría de anomalías específicas y de un gran número de reordenamientos, la mayoría de los cuales son translocaciones. Las leucemias mieloides (AML) con anomalías genéticas recurrentes se caracterizan por la presencia de anomalías genéticas bien establecidas, de las cuales las más comunes son translocación (8; 21), inversión (16) o translocación (16; 16), translocación(15; 17), y translocación (9; 11). Estas anomalías cromosómicas se han asociado con subtipos particulares de AML, porque solo un subconjunto particular de células mieloides experimenta la proliferación como resultado de un reordenamiento genético específico.

La leucemia mieloide aguda (MLA) con translocación (8; 21) es una de las leucemias mieloides de factor de unión al núcleo que afecta principalmente a los adultos. Esta translocación conduce a la fusión *RUNX1-RUNX1T1* y generalmente se asocia con un pronóstico favorable.

Anomalías cromosómicas en el desarrollo de neoplasias

La leucemia mieloide aguda (LMA) con inversión (16) o translocación (16;16) se caracteriza por la presencia de blastos mielomonocíticos y eosinófilos atípicos. La anomalía conduce a la fusión de los genes *MYH11* y *CBFB*. La identificación de este reordenamiento mediante la técnica de citogenética convencional podría ser un desafío cuando la morfología cromosómica es deficiente. En esos casos, FISH o RT-PCR pueden resultar útiles.

La leucemia mieloide aguda (AML) con t(15;17) conduce a la fusión entre los genes *PML* y *RARA* y se asocia con un pronóstico y una respuesta que son favorables a tratamiento con ácido retinoico todo-trans.

La leucemia aguda (LMA) con translocación (9; 11) conduce a la fusión de los genes *MLLT3* y *KMT2A* (8:57) y se encuentra en la leucemia mieloide aguda (LMA) con fenotipo monocítico o mielomonocítico. Esta es la translocación más frecuente que involucra al gen *KMT2A*. Los estudios a gran escala han demostrado que esta translocación particular se asocia con un pronóstico intermedio.

Diapositiva 6: Leucemia mieloide aguda (del inglés AML, *acute myeloid leukemia*)

Las neoplasias linfoides agudas incluyen neoplasias de células B y células T inmaduras y maduras. Las neoplasias de células B son más frecuentes que las de células T.

La leucemia linfoblástica aguda (ALL) es principalmente una enfermedad de niños, y el 75% de los casos ocurren en niños menores de seis años. La leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B es una neoplasia de linfoblastos comprometida a un linaje de células B. Aproximadamente el 80% de los casos son de un fenotipo precursor de células B. Las principales translocaciones en la leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B precursoras incluyen:

- translocación (4;11) - es el más común en niños menores de 12 meses y supone un mal pronóstico. El gen *KMT2A* en el cromosoma 11 tiene muchas parejas de fusión. El gen asociado más común es *AF4* en el cromosoma 4q21. Los lactantes, especialmente los menores de 6 meses, tienen un pronóstico muy precario.
- translocación (12;21) - 15 a 35% de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) pediátrica de linaje de células B: hasta ahora, es la translocación más frecuente en este grupo; es rara o ausente en adultos y lactantes, pero común en niños; con hombres y mujeres igualmente representados. Esta translocación da como resultado la producción de una proteína de fusión que probablemente se comporta como un dominante negativo para interferir con la función normal del factor de transcripción *RUNX1*. translocación (12;21) tiene un pronóstico muy favorable ya que > 90% de los niños con esta translocación pueden curarse.
- translocación (9;22): produce la fusión del gen *BCR* en 22q11.2 con *ABL1*, una tirosina quinasa. En la leucemia linfoblástica aguda (LLA), esta translocación se observa comúnmente en pacientes adultos. En la mayoría de los casos de la leucemia linfoblástica aguda (LLA) infantil, se observa una proteína de fusión variante p190 kDA. Tanto en niños como en adultos, la

Anomalías cromosómicas en el desarrollo de neoplasias

leucemia linfoblástica aguda (LLA) translocación (9; 22) tiene un pronóstico precario entre los pacientes con leucemia linfoblástica aguda (LLA).

Diapositiva 7: Leucemia Linfoblástica Aguda de células T

Cerca del 15% de los niños y el 25% de los adultos diagnosticados con leucemia linfoblástica aguda (LLA) tienen leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células T. Este tipo de leucemia afecta más a los hombres que a las mujeres y, por lo general, afecta más a los niños mayores que la leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células B. Los pacientes suelen tener recuentos elevados de leucocitos y pueden presentar organomegalia, en particular agrandamiento del mediastino y afectación del Sistema Nervioso Central.

Las anomalías cromosómicas más comunes en la leucemia linfoblástica aguda (LLA) de células T involucran las regiones 14q11(TCRA/D) y 7q35(TCRB). Se yuxtaponen elementos potenciadores de los genes TCR con factores de transcripción implicados en la diferenciación de células T, desregulando así la hematopoyesis. Algunas de las translocaciones comunes se enumeran en la tabla.

Diapositiva 8: Neoplasias de células B maduras

Las neoplasias de células B maduras comprenden aproximadamente el 90% de las neoplasias linfoides. Varias neoplasias de células B maduras tienen anomalías genéticas características que son importantes para determinar sus características biológicas y son útiles en el diagnóstico diferencial. Discutiremos algunas de estas.

El linfoma folicular es una neoplasia compuesta por células B del centro folicular (centro germinal), que generalmente tiene un patrón al menos parcialmente folicular. El linfoma folicular representa aproximadamente el 20% de todos los linfomas con mayor incidencia en los EE. UU. y Europa occidental. Afecta principalmente a adultos de una edad media en la sexta década. El linfoma folicular se caracteriza por la translocación (14; 18) punto de ruptura (q32; q21) y reordenamientos de *BCL2*.

El linfoma de células del manto (del inglés MCL, *Mantle cell lymphoma*) es una neoplasia de células B generalmente compuesta por células linfoides monomórficas de tamaño pequeño a mediano con contornos nucleares irregulares y una translocación que involucra a la ciclina D1. El linfoma de células del manto (MCL) comprende aproximadamente del 3 al 10% de los linfomas no Hodgkin. Se presenta en personas de mediana a mayor edad con una edad promedio de aproximadamente 60 años.

El linfoma de la zona marginal extraganglionar de tejido linfoide asociado a mucosas (linfoma MALT, del inglés, *mucosa associated lymphoid tissue*) es un linfoma extraganglionar compuesto

Anomalías cromosómicas en el desarrollo de neoplasias

de células B pequeñas morfológicamente heterogéneas que incluyen células de la zona marginal, células que se asemejan a las células B monocitoides, linfocitos pequeños y células similares a centroblastos.

El linfoma difuso de células B grandes se caracteriza por la proliferación difusa de células B neoplásicas grandes con tamaño nuclear igual o superior a los macrófagos normales. Los pacientes suelen presentar una masa tumoral de crecimiento rápido en sitios únicos o múltiples ganglionares o extraganglionares. En general, este linfoma afecta a personas de mayor edad. Los linfomas difusos de células B grandes son muy heterogéneos a nivel celular y citogenéticamente diversos. Las anomalías recurrentes comunes incluyen translocación (14;18), que involucra a los genes *IGH* y *BCL2*, la misma translocación observada en el linfoma folicular. Las translocaciones que involucran a *BCL6*, con más de 30 genes asociados diferentes translocados con este locus, se detectan en aproximadamente el 35% de los pacientes con linfoma difuso de células B grandes (LDCBG, por sus siglas en inglés). En el 10% de los casos, se observa un reordenamiento de *MYC* con la pareja de ruptura de *IGH*.

El linfoma de Burkitt es un linfoma particularmente agresivo, que a menudo se presenta en sitios externos. Es relativamente común en los niños y representa aproximadamente el 35-50% de todos los linfomas infantiles. Las células de linfoma de Burkitt muestran reordenamientos clonales que afectan a *MYC* en el cromosoma 8q24.2. El más común de estos, translocación (8;14) con reordenamiento de la cadena pesada de inmunoglobulinas, se detecta en aproximadamente el 75% de los pacientes. Se observan otras dos translocaciones variantes con cadenas ligeras *IGK* o *IGL* en aproximadamente el 5-10% de los pacientes. Todas estas translocaciones conducen a la sobreexpresión de *MYC*.

Diapositiva 9: Neoplasias de células B maduras

Las neoplasias de células T maduras se derivan de células T post tímicas. Los linfomas de células T maduras son neoplasias linfoides poco frecuentes y se informa que constituyen aproximadamente el 15% de los linfomas no Hodgkin. Los subtipos más comunes de linfomas T maduros son los linfomas prolinfocíticos y los linfomas anaplásicos de células grandes.

La leucemia prolinfocítica de células T es una leucemia de células T agresiva que afecta aproximadamente al 2% de los adultos. Los sitios más comunes de afectación incluyen la sangre periférica, médula ósea, ganglios linfáticos, bazo e hígado. Las anomalías cromosómicas más comunes involucran genes del receptor de células T y el gen de leucemia 1 de células T en el alelo 14q32.1.

El linfoma anaplásico de células grandes representa aproximadamente el 3% de todos los linfomas. La mayoría de los casos se tiñen positivamente para la proteína quinasa del linfoma anaplásico (*ALK*, por sus siglas en inglés). Este linfoma incluye dos subtipos principales: *ALK+* y *ALK-*. Citogenéticamente, *ALK+* se caracterizan por una translocación que involucra al gen

Anomalías cromosómicas en el desarrollo de neoplasias

ALK. El reordenamiento de ALK más común es translocación (2;5) que conduce a la activación de ALK.

Diapositiva 10: Tumores sólidos

Los tumores sólidos son neoplasias que surgen de tejidos no hematopoyéticos del cuerpo, que pueden ser benignos o malignos, aunque la mayoría de los tumores sólidos para los que se aplica el diagnóstico molecular son malignos.

Los tumores sólidos malignos se dividen en dos categorías amplias, sarcoma y carcinoma, según su tejido de origen.

Las aberraciones cromosómicas en tumores sólidos dan como resultado la translocación, delección o amplificación de genes afectados. Las translocaciones son particularmente frecuentes en los sarcomas, donde generalmente crean fusiones de genes en los puntos de ruptura de los cromosomas participantes. Las delecciones son frecuentes en los carcinomas, donde probablemente provoquen la pérdida de genes supresores de tumores.

Los métodos genéticos más comunes para el análisis de anomalías cromosómicas en tumores sólidos incluyen:

- Citogenética convencional, que a pesar de proporcionar una pantalla de todo el genoma requiere tejido fresco y más tiempo y esfuerzo para preparar la muestra de cultivo y analizarla.
- Hibridación in situ por fluorescencia (FISH), una técnica adecuada para cortes en parafina, frotis y preparación al tacto; sin embargo, requiere que el médico que realice la orden sospeche el diagnóstico para la elección de la sonda correcta.
- La PCR con transcriptasa inversa (RT-PCR) es adecuada para el análisis de tejidos frescos, congelados o incluidos en parafina y es sensible para detectar una enfermedad de bajo nivel, pero esta técnica está limitada para su uso en anomalías conocidas molecularmente.

Diapositiva 11: Tumores de tejidos blandos

Los tumores de tejidos blandos representan un grupo heterogéneo y complejo de lesiones mesenquimales que pueden mostrar una amplia gama de diferenciaciones. La clasificación histológica se basa en la demostración morfológica de una línea específica de diferenciación. Los sarcomas de tejidos blandos, en comparación con los carcinomas y otras neoplasias, constituyen menos del 1% de todos los cánceres. El análisis citogenético molecular de las translocaciones cromosómicas específicas de tumores y las transcripciones de genes de fusión asociados, ofrece un complemento útil para el diagnóstico de tumores de tejidos blandos.

Los tumores de células pequeñas y redondas se caracterizan por células pequeñas, redondas y relativamente indiferenciadas. Estos incluyen, pero no se limitan a, sarcoma de Ewing, tumor desmoplásico de células redondas y rhabdomyosarcoma alveolar y embrionario.

Anomalías cromosómicas en el desarrollo de neoplasias

El sarcoma de Ewing es un tumor de huesos y tejidos blandos muy agresivo. La mayoría de los sarcomas de Ewing contienen translocaciones cromosómicas que involucran al gen del sarcoma de Ewing (*EWS*) en el cromosoma 22. El reordenamiento más común es la translocación (11;22), que da como resultado la fusión oncogénica del gen *FLI1*, que codifica un factor de transcripción con el gen *EWS*. Las translocaciones de genes de Ewing pueden detectarse citogenéticamente mediante FISH o RT-PCR, ya que tienen una sensibilidad muy alta para la identificación de ubicaciones de puntos de ruptura dentro de los genes translocados.

El tumor desmoplásico de células redondas pequeñas generalmente surge de tejidos blandos intraabdominales. Casi todos los casos incluyen la translocación 11;22 entre los genes *WT1* y *EWSR1* que forman una oncoproteína que incrementa la expresión del factor de crecimiento alfa derivado de plaquetas (PDGFA, por sus siglas en inglés).

El rhabdomyosarcoma es un tumor de diferenciación del músculo esquelético. Los subtipos más comunes de rhabdomyosarcoma incluyen las formas embrionaria y alveolar. El rhabdomyosarcoma alveolar se caracteriza por translocaciones recíprocas que involucran el factor de transcripción FOXO1 en el cromosoma 13 (translocación (1;13) y translocación (2;13)) y los genes *PAX7* y *PAX3*, respectivamente.

El fibrosarcoma congénito es un tumor de tejido blando poco frecuente compuesto por fibroblastos malignos sobre un fondo de colágeno. Es altamente celular y está compuesto por células fusiformes dispuestas en fascículos. Se caracteriza por la translocación cromosómica diagnóstica (12;15), que es críptica y puede no ser visible con los métodos citogenéticos tradicionales.

El sarcoma de células claras se parece al melanoma maligno; sin embargo, histológicamente son diferentes. Los sarcomas de células claras generalmente se presentan como masas aisladas en tejidos blandos profundos. La mayoría de los sarcomas de células claras contienen un reordenamiento cromosómico con translocación (12;22) que sirve como marcador confiable para distinguir estos tipos de tumores. Esta translocación fusiona el gen *ATF1* en el cromosoma 12 y el gen *EWSR1* en 22, lo que produce una forma activada del factor de transcripción.

La aberración más útil para el diagnóstico en los tumores adiposos malignos es una translocación entre los cromosomas 12 y 16. La translocación se encuentra en liposarcomas mixoides y da como resultado la fusión del gen *DDIT3* en el cromosoma 12 con el gen *FUS* en el cromosoma 16.

Una anomalía cromosómica específica, translocación (9;22) punto de ruptura(q22;q12), caracteriza a este condrosarcoma mixoide extraesquelético, aunque también se han descrito translocaciones variantes. Translocaciones variantes también se han reportado: translocación (9;17) punto de ruptura (q22;q11) y translocación (9;15) punto de ruptura (q22;q21). Las tres

Anomalías cromosómicas en el desarrollo de neoplasias

translocaciones dan como resultado la fusión del gen *NR4A3* en 9q22 con el gen *EWSR1* en 22q12, o con el gen *TAF15* en 17q11, o con el gen *TCF12* en 15q21.

Diapositiva 12: Tumores renales

El carcinoma de células renales es el tumor más común que se origina en el riñón. El pronóstico depende en gran medida del subtipo histológico y el estado del tumor en el momento del diagnóstico. Los subtipos histológicos más comunes incluyen carcinoma de células renales de células claras, carcinoma de células renales papilares, cromóforo, carcinoma de células renales con translocaciones Xp11.2 o 6p21, oncocitoma, tumor de Wilms, nefroma mesoblástico y otros. Los diferentes subtipos se caracterizan por diferentes anomalías cromosómicas.

Por ejemplo, la delección del cromosoma 3p es la aberración citogenética más frecuente en el carcinoma de células renales claras, que da como resultado la pérdida del gen supresor de tumores, VHL. Las anomalías citogenéticas frecuentes en el carcinoma papilar de células renales incluyen la ganancia de los cromosomas 7, 17 y la pérdida del cromosoma Y. La mayoría de los carcinomas cromóforos tienen cariotipo hipodiploide, incluidas las monosomías de los cromosomas 1, 2, 6, 10, 13, 17 y 21.

Los carcinomas pediátricos de células renales son poco frecuentes y, a menudo, tienen translocaciones que involucran el cromosoma X y el cromosoma 6. La translocación más común es translocación (X;1) que da como resultado la fusión del gen *PRCC* y *TFE3* en el cromosoma X.

El oncocitoma en la mayoría de los casos tiene una pérdida de todo el cromosoma 1, o del 1p, y pérdida de un cromosoma sexual (X o Y).

Los tumores de Wilms son el tipo más común de cáncer renal en niños y por lo general incluyen trisomías de los cromosomas 6, 8, 12, 18 y delecciones de 11p y 16q. Los reordenamientos más comunes son el isocromosoma 1q y 7q.

El nefroma mesoblástico es el tumor renal que se encuentra comúnmente en los recién nacidos. La translocación más común es la translocación (12;15), que da como resultado la fusión oncogénica de los genes *ETV6* y *NTRK3*, que pueden detectarse fácilmente mediante FISH.

Diapositiva 13: Anomalías cromosómicas en otros tumores no mesenquimales

Las delecciones más que las translocaciones son comunes en los tumores no mesenquimales, donde es probable que resulten en la pérdida de genes supresores de tumores. En la tabla se presentan ejemplos de anomalías cromosómicas características para algunos de ellos.

Anomalías cromosómicas en el desarrollo de neoplasias

Diapositiva 14: Puntos para recordar

Los puntos para recordar sobre las anomalías cromosómicas en el desarrollo de neoplasias malignas son los siguientes:

- Las translocaciones recurrentes en las neoplasias mejoran la comprensión de los mecanismos y vías genéticas implicados en la leucemogénesis.
- En leucemias y tumores sólidos, la presencia de una translocación específica se convierte en un marcador para el seguimiento de la enfermedad y ayuda a identificar a los pacientes.
- Las translocaciones cromosómicas recurrentes ayudan a clonar los genes y encontrar objetivos moleculares para las opciones de tratamiento.
- Los métodos analíticos más utilizados para la detección de anomalías cromosómicas incluyen el análisis cromosómico, FISH y rt-PCR.

Diapositiva 15: Referencias

Las referencias para esta presentación se observan aquí.

Diapositiva 16: Declaraciones

La Dra. Repnikova no tiene conflicto de interés que declarar para esta presentación

Diapositiva 17: Gracias en nombre de www.TraineeCouncil.org

Gracias por acompañarme en esta Cápsula en Medicina de Laboratorio sobre “Anomalías cromosómicas en el desarrollo de neoplasias malignas.”