

Biología Molecular y Celular. Volumen II

**Biomedicina**



**Biología Molecular y Celular.  
Volumen II**

**Biomedicina**

Juan Peragón Sánchez y M.<sup>a</sup> Ángeles Peinado Herreros (eds.)



Biología Molecular y Celular. Volumen 2, Biomedicina /  
Juan Peragón Sánchez y M<sup>a</sup> Ángeles Peinado Herreros  
(eds.) -- Jaén : Editorial Universidad de Jaén, 2019. --  
(Ciencias Experimentales. Avances recientes ; 2)

234 p. ; 17 x 24 cm

ISBN 978-84-9159-188-7

1. Biología molecular I. Peragón Sánchez, Juan , ed.lit.  
II. Peinado Herreros, María de los Ángeles, ed.lit. III. Jaén.  
Editorial Universidad de Jaén, ed.  
577.2

Esta obra ha superado la fase previa de evaluación externa realizada por pares mediante el sistema de doble ciego

COLECCIÓN: Ciencias Experimentales

Directora: M.<sup>a</sup> Ángeles Peinado Herreros

SERIE: *Avances recientes*, 2

© Autores

© Universidad de Jaén

Primera edición, marzo 2019

ISBN: 978-84-9159-188-7

Depósito Legal: J-135-2019

EDITA

Editorial de la Universidad de Jaén  
Vicerrectorado de Proyección de la Cultura y Deportes  
Campus Las Lagunillas, Edificio Biblioteca  
23071 Jaén (España)  
Teléfono 953 212 355  
web: [editorial.ujaen.es](http://editorial.ujaen.es)



[editorial@ujaen.es](mailto:editorial@ujaen.es)

DISEÑO Y MAQUETACIÓN  
Yerro Servicios Editoriales

IMPRESO

Gráficas «La Paz» de Torredonjimeno, S. L.

Impreso en España/*Printed in Spain*

«Cualquier forma de reproducción, distribución, comunicación pública o transformación de esta obra solo puede ser realizada con la autorización de sus titulares, salvo excepción prevista por la ley. Diríjase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos, [www.cedro.org](http://www.cedro.org)) si necesita fotocopiar, escanear o hacer copias digitales de algún fragmento de esta obra».

# Prólogo

La investigación que se realiza actualmente en las áreas de Biología Molecular y Celular está orientada hacia la lucha contra los principales problemas sanitarios de nuestra sociedad y hacia la obtención de nuevas herramientas tecnológicas con proyección en el ámbito farmacéutico-sanitario, agrícola, ganadero, industrial y ambiental. Esto ha dado lugar al nacimiento y desarrollo de la Biomedicina y de la Biotecnología. El objetivo de esta obra es doble, en primer lugar, difundir la investigación que se realiza en estos campos en nuestra universidad y entidades colaboradoras y, en segundo lugar, escribir un texto que pueda servir como referencia para los alumnos del Máster Universitario en Biotecnología y Biomedicina por la Universidad de Jaén.

Este volumen está dedicado a la Biomedicina y en él se tratan temas de mucho interés relacionados con la patología cardiovascular, envejecimiento, enfermedades infecciosas, neuroendocrinología, cáncer colorrectal y la insuficiencia placentaria, haciéndose hincapié en la contribución particular realizada en cada campo por investigadores de los grupos implicados en nuestro máster.

En el primer capítulo de este volumen se resume el desarrollo y regeneración del músculo estriado y la contribución del grupo de la Dra. Amelia E. Aránega Jiménez al conocimiento de la función del factor de transcripción Pitx2 en este proceso y su relación con patologías cardíacas como la fibrilación auricular.

El segundo capítulo está dedicado a las bases biológicas del envejecimiento y su relación con la aparición de enfermedades y su prevención. Se explica lo que se conoce sobre las bases moleculares implicadas y la contribución del grupo de la Dra. M.<sup>a</sup> Ángeles Peinado Herreros relativa a la función de la producción de especies reactivas de oxígeno y nitrógeno en este proceso.

En el tercer capítulo, el grupo del Dr. Antonio Caruz Arcos resume la relación entre la genética y la predisposición a enfermedades infecciosas. Se muestran las diferentes estrategias experimentales para identificar polimorfismos genéticos asociados a enfermedades virales, bacterianas o parasitarias, y su aplicación en el tratamiento, diagnóstico y prevención de estas enfermedades.

En el cuarto capítulo, el grupo del Dr. Manuel Ramírez Sánchez se centra en las bases de la neuroendocrinología clínica y su implicación en las enfermedades

neurodegenerativas, cardiovasculares y obesidad, enfatizando en la función de las enzimas proteolíticas y en su papel en la regulación de la actividad de neuropéptidos y neurohormonas.

A continuación, en el quinto capítulo, el Dr. Antonio Fernández Suárez aborda los procedimientos de diagnóstico y seguimiento clínico del cáncer colorrectal, haciendo hincapié en los métodos no invasivos, en concreto en la descripción de los principales marcadores tumorales, estudios genéticos y las nuevas metodologías utilizadas.

Por último, en el sexto capítulo, el Dr. Daniel Fatela Cantillo y colaboradores describen los factores que predisponen a la preeclampsia y diabetes mellitus gestacional en el primer trimestre del embarazo poniendo especial interés en su manejo clínico y en la aplicación de las herramientas diagnósticas basadas en la Biología Molecular.

Como editores de esta obra esperamos que sea útil a los objetivos propuestos, subrayando muy especialmente la contribución de los Grupos de Investigación de la Universidad de Jaén al conocimiento y difusión de la ciencia en un campo de tanto interés y actualidad como es el de la Biomedicina.

*Juan Peragón Sánchez, María Ángeles Peinado (Eds)*

# Índice

Contribución del factor de transcripción Pitx2 durante el desarrollo y la regeneración del músculo estriado .....	11
Introducción .....	12
Regulación transcripcional del desarrollo cardiovascular .....	13
Mecanismos moleculares del desarrollo muscular esquelético.....	14
El factor de transcripción Pitx2 .....	15
Pitx2 en el desarrollo y la homeostasis cardiovascular .....	18
Pitx2 en arritmogénesis cardiovascular .....	19
Pitx2 en el desarrollo y la homeostasis del músculo esquelético .....	21
Conclusiones y perspectivas .....	22
Bibliografía.....	23
Bases biológicas del envejecimiento: una mirada desde la gerociencia.....	35
Introducción: biogerontología y gerociencia.....	37
Envejecimiento y niveles de organización en los metazoos.....	38
Las teorías sobre el envejecimiento sientan las bases biológicas del proceso.....	39
<i>El envejecimiento actúa desde el nivel subcelular hasta el nivel de organismo .....</i>	<i>41</i>
Mecanismos biológicos del envejecimiento.....	43
<i>Los daños al genoma integran el principal conjunto de factores primarios que afectan al envejecimiento .....</i>	<i>43</i>
<i>El mantenimiento de un proteoma sano permite aumentar la esperanza de vida y la salud .....</i>	<i>47</i>
<i>La producción de especies reactivas de oxígeno y la disfunción mitocondrial inducen envejecimiento .....</i>	<i>49</i>
<i>La homeostasis de nutrientes y el mantenimiento del estado energético celular son fundamentales para preservar la salud y aumentar la longevidad.....</i>	<i>51</i>
<i>La senescencia celular, junto al agotamiento de progenitores y al deterioro de la comunicación, intercelular induce envejecimiento .....</i>	<i>53</i>
<i>Tratamientos anti-envejecimiento.....</i>	<i>56</i>
Bibliografía.....	57

Genética humana y enfermedades infecciosas.....	63
Introducción .....	64
Variabilidad funcional del genoma humano .....	65
<i>SNPs</i> .....	67
<i>INDELS</i> .....	69
<i>Inserción diferencial de elementos transponibles</i> .....	70
<i>Variación del número de copias y otros polimorfismos estructurales</i> .....	74
Tecnologías para el estudio de la variabilidad del genoma .....	78
<i>Técnicas de bajo rendimiento</i> .....	78
<i>Técnicas de rendimiento medio</i> .....	81
<i>Técnicas de alto rendimiento</i> .....	84
Correlación genotipo-fenotipo.....	86
<i>Selección de casos y controles y estimación de potencia</i> .....	87
<i>Selección de las variantes génicas</i> .....	90
<i>Estrategias de análisis de datos</i> .....	92
<i>Limitaciones de los estudios de asociación genética</i> .....	93
Estudios funcionales y determinación del efecto fenotípico de la variación génica ..	94
<i>De la asociación estadística a la variante causal</i> .....	95
<i>Modelos experimentales para las validaciones funcionales</i> .....	99
Genética humana, descubrimiento de biomarcadores y nuevas dianas terapéuticas: casos de éxito .....	101
Conclusiones.....	104
Bibliografía.....	105
Avances en neuroendocrinología clínica: papel de los neuropéptidos y su regulación proteolítica .....	115
Historia.....	116
Neuropéptidos .....	118
<i>Coexistencia de neurotransmisores en una misma neurona</i> .....	118
<i>Funcionalidad de neuropéptidos y neuropeptidasas</i> .....	119
Técnicas utilizadas en neuroendocrinología .....	121
<i>Arilamidas</i> .....	123
Neuroendocrinología.....	125
<i>Interacción central y periférica en condiciones fisiológicas y patológicas</i> .....	125



Neuroendocrinología de la enfermedad de Parkinson.....	129
Neuroendocrinología de las enfermedades cardiovasculares .....	131
Neuroendocrinología de la obesidad .....	132
<i>Papel del hipotálamo en la regulación de la ingesta de alimento</i> .....	133
Conclusión.....	134
Bibliografía.....	135
Detección del cáncer colorrectal desde el laboratorio clínico mediante procedimientos no invasivos .....	141
Introducción .....	142
Marcadores tumorales serológicos clásicos .....	143
<i>Estrategias para optimizar el uso de los marcadores tumorales tradicionales</i> .....	145
Marcadores serológicos de proliferación, inflamación y angiogénesis .....	147
<i>Piruvato quinasa tumoral M2 plasmática (M2-PK)</i> .....	147
<i>Citoquinas inflamatorias (IL-6)</i> .....	149
<i>VEGF</i> .....	149
Marcadores fecales .....	150
<i>Sangre oculta en heces (cribado poblacional)</i> .....	150
<i>Piruvato quinasa tumoral M2 fecal</i> .....	151
<i>ADN fecal</i> .....	152
<i>Calprotectina</i> .....	153
Marcadores de protección y riesgo .....	154
<i>Diabetes y hemoglobina glicada</i> .....	154
<i>Deficiencia de vitamina D</i> .....	154
<i>Microbiota intestinal</i> .....	155
Marcadores genéticos en el cáncer colorrectal familiar .....	156
<i>Síndrome de Lynch o cáncer colorrectal hereditario no polipósico (HNPCC)</i> .....	156
<i>Poliposis adenomatosa familiar (gen APC)</i> .....	162
<i>Nuevos síndromes de predisposición hereditaria al cáncer colorrectal:</i> <i>POLE y POLD1</i> .....	165
<i>Reflexiones acerca de los estudios genéticos en CCR hereditario</i> .....	165
Nuevas metodologías.....	166
<i>Células tumorales circulantes</i> .....	166
<i>RNA no codificante</i> .....	167
Bibliografía.....	167

Biomarcadores de insuficiencia placentaria y estrés oxidativo para el cribado de la preeclampsia y diabetes mellitus gestacional en primer trimestre del embarazo .....	183
Introducción .....	185
Preeclampsia .....	186
<i>Definición y epidemiología</i> .....	186
<i>Fisiopatología</i> .....	189
Diagnóstico de preeclampsia .....	190
<i>Biomarcadores de utilidad en la preeclampsia</i> .....	192
<i>Utilidad de la ratio sFlt-1 /PlGF en la preeclampsia</i> .....	196
Manejo clínico de la gestante con preeclampsia .....	200
Diabetes mellitus gestacional .....	202
<i>Definición y epidemiología</i> .....	203
<i>Fisiopatología</i> .....	205
Diagnóstico de diabetes mellitus gestacional .....	206
<i>Biomarcadores de utilidad en DMG</i> .....	207
Manejo clínico de la gestante con diabetes mellitus gestacional .....	213
<i>Complicaciones de la diabetes gestacional</i> .....	213
<i>Manejo clínico del embarazo</i> .....	214
<i>Tratamiento</i> .....	216
<i>Control del parto</i> .....	216
<i>Control puerperal</i> .....	218
Abreviaturas .....	218
Bibliografía.....	219