

Medicentro Electrón. 2013 ene.-mar.;17(1)

UNIVERSIDAD DE CIENCIAS MÉDICAS
“DR. SERAFÍN RUIZ DE ZÁRATE RUIZ”
SANTA CLARA, VILLA CLARA

COMUNICACIÓN

¿SABES QUÉ ES LA EPIGENÉTICA?

Por:

Dr. Pedro Sánchez Freire¹, Dra. C. Manuela Herrera Martínez², MSc. Dra. Migdalia Rodríguez Rivas³

1. Especialista de Primer Grado en Medicina General Integral. Residente de Histología. Universidad de Ciencias Médicas, Villa Clara. Profesor Auxiliar. “Dr. Pedro Sánchez Freire”. Rolando Pardo 76, Santa Clara. Teléfono 208676. Correo electrónico: pedrosf@ucm.vcl.sld.cu
2. Doctora en Ciencias Médicas. Máster en Gestión de la Ciencia y la Innovación. Especialista de Segundo Grado en Genética Clínica. Universidad de Ciencias Médicas “Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz” Santa Clara, Villa Clara. Profesora Titular.
3. Especialista de Segundo Grado en Farmacología. Máster en Medicina Bioenergética y Natural. Universidad de Ciencias Médicas “Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz” Santa Clara, Villa Clara. Profesora Auxiliar.

DeCS: Genoma

DeCS: Genome

La epigenética, considerada por muchos como la nueva genética y para algunos la base de una nueva medicina, constituye, sin duda, un tema de creciente interés para estudiantes, profesionales e investigadores, tanto del ámbito académico como de la industria vinculada a la salud en el mundo. Está en la explicación de las interacciones genéticas y ambientales, así como en el origen de muchas enfermedades; algunas intervenciones clínicas ya se aplican en varios trastornos, y novedosas terapias epigenéticas se vislumbran en el horizonte.

La epigenética hace referencia, en un sentido amplio, al estudio de todos aquellos factores no genéticos que intervienen en la determinación de la ontogenia. Ha sido definida como los cambios heredables en la expresión génica, los cuales ocurren sin una alteración en la secuencia de nucleótidos del ácido desoxirribonucleico.¹ El término fue acuñado por C. H. Waddington, en el año 1942, para referirse al estudio de las interacciones entre genes y sus productos, los cuales modifican la expresión fenotípica en diferentes organismos.²

En dependencia de la disciplina biológica, el término epigenética tiene diversos significados: a) En genética del desarrollo, hace referencia a los mecanismos de regulación genética, sin implicar cambios en la secuencias del ácido desoxirribonucleico. b) En biología del desarrollo, se refiere a la dependencia contextual de los procesos embriológicos. El contexto incluye factores epigenéticos, tanto internos (materiales maternos, propiedades genéricas físicas y autoorganizativas de las células y los tejidos, procesos de regulación genética, dinámica celular y tisular), como externos: temperatura, humedad, luz, radiación y otros. c) En biología evolutiva, el término «herencia epigenética» engloba a los mecanismos de herencia interespecies, no estrictamente genéticos. d) En genética de poblaciones, se emplea la expresión «variación epigenética» para denominar a la variación fenotípica resultante de diferentes condiciones ambientales. Las modificaciones epigenéticas son transformaciones reversibles que ocurren fuera

de la estructura de las bases nitrogenadas del ácido desoxirribonucleico, y provocan la expresión o no de genes en dependencia de las condiciones exteriores, lo cual se conoce como poligenismo.³

La epigenética pretende explicar por qué los organismos vivos expresan unos genes y silencian otros, para conformar así sus características físicas particulares y la susceptibilidad de desarrollar determinadas enfermedades. En los últimos años, se han desarrollado tecnologías que permiten prever el comportamiento de los genes, y la industria farmacéutica ha mostrado un enorme interés en el desarrollo de fármacos controladores de dichos cambios epigenéticos. Los ensayos clínicos en marcha se centran fundamentalmente en el cáncer, pues está comprobado el papel clave de los factores epigenéticos en el desarrollo de los tumores.⁴

Durante casi un siglo después de la aparición del término «epigenética» por primera vez en la literatura, investigadores y médicos hurgaron en las oscuras grietas del gen para tratar de desenredar los indicios sobre la alteración de su función, por algo más que simples cambios en la secuencia. Actualmente, una amplia variedad de enfermedades, conductas y otros indicadores de salud, ya tienen algún nivel de evidencia sobre la conexión con mecanismos epigenéticos, incluidos cánceres de casi todos los tipos, disfunción cognitiva y enfermedades respiratorias, cardiovasculares, reproductivas, autoinmunes y neuroconductuales. Entre los causantes conocidos o sospechosos de estar relacionados con los procesos epigenéticos se consideran muchos agentes, en los que se incluyen metales pesados, pesticidas, gases de escape diesel, humo de tabaco, hidrocarburos policíclicos aromáticos, hormonas, radioactividad, virus, bacterias y nutrientes básicos.

En los últimos años, varios estudios innovadores han enfocado una nueva atención en la epigenética. Se ha hecho evidente su comprensión como factor esencial en el trabajo relacionado con muchos tópicos, como: células troncales, clonación, envejecimiento, biología sintética, conservación de las especies, evolución y agricultura³, los cuales requieren una comprensión cabal de todos los aspectos de la genética.

Se ha comenzado a considerar la epigenética centro de la medicina moderna, porque los cambios epigenéticos, al contrario de la secuencia del ADN idéntica en cada célula, pueden ocurrir como resultado de la dieta y la exposición ambiental.⁵ Se plantea la posible influencia de la epigenética en enfermedades como la diabetes, el autismo y el cáncer.

Los científicos han enfocado su estudio en la metilación, una marca epigenética particular con grupos de metil adheridos a la posición 5 de la citosina, una de las cuatro bases nitrogenadas del ADN.⁶ Los niveles inadecuados de metilación pueden contribuir a las enfermedades y pueden variar sutilmente entre una y otra persona. Por regla general, cuando son excesivos pueden desactivar los genes, o cuando son bajos, los activan en un momento o en una célula equivocada.⁵

El otro proceso básico a través del cual ocurren los mecanismos epigenéticos es la modificación de las histonas, proteínas básicas adheridas al ADN en su conformación habitual como cromatina en los organismos eucariotas, incluido el hombre. Se realiza a través de procesos de modificación postraslación de las histonas, en particular de la H3, e incluye tanto procesos de acetilación como de metilación. En general, la acetilación de las histonas está asociada con un incremento de la actividad génica y viceversa. La metilación de la lisina 4 de la histona H3 se relaciona con el aumento de la actividad génica, mientras la metilación de la lisina 9 de la histona H3 está asociada a represión de la actividad transcripcional de los genes. Existen otros mecanismos epigenéticos, como los RNA no codificados, los priones y el efecto de posición de los cromosomas, los cuales están siendo estudiados y detectados mediante la tecnología epigenética, en vertiginoso desarrollo, por lo que se convertirá en fértil campo de estudio en las universidades en los próximos años.⁷

El Instituto de Investigación Biomédica de Bellvitge (IBIDELL), en Barcelona, ha logrado caracterizar la huella epigenética de 1 628 individuos, lo que representa una información de gran valor con posible aplicación inmediata en el campo de la Oncología. La huella epigenética presenta modificaciones en todos los tumores. En el caso de los hereditarios, la función del ADN de los pacientes no se halla tan distorsionada. La comparación de la huella epigenética de tantos sujetos permitirá descifrar la naturaleza de los llamados tumores de origen desconocido, es decir, aquellos diagnosticados a partir de una metástasis, «cuyo origen a veces no se puede encontrar ni siquiera después de la autopsia». A partir de las similitudes entre la huella epigenética de algunos de estos

cánceres y ciertos tumores primarios, se podrá localizar la zona del organismo donde estén alojados.⁸

En Cuba, se ha comenzado a observar también interés en la epigenética⁶ y, de forma muy incipiente, aparecen algunos trabajos vinculados a esta visión en el campo de la salud, que abrirán nuevas puertas a la medicina, como la epigenética evolutiva, la epidemiológica, la clínica y la terapia epigenética.⁹

Al margen de la brecha tecnológica existente en los países en vías de desarrollo para acceder a estos avances, esta nueva ciencia fascinante terminará invadiendo la medicina práctica y se convertirá. además de un fértil campo de investigación, en herramienta de utilidad práctica para la atención a los enfermos y la preservación de la salud humana.

Referencias bibliográficas

1. Feinberg AP. Epigenetics at the epicenter of modern medicine. JAMA. 2008;299:1345-50.
2. Waddington CH. The Epigenotype. Endeavour. 1942;1:18-20.
3. Choque Aspiazú G. Epigenética computacional [Internet]. 26 jun. 2009 [citado 13 ene. 2012]. Disponible en: <http://menteerrabunda.blogspot.com/2009/06/epigenetica-computacional.html>
4. Infomed. La descripción del epigenoma humano ayudará a comprender la base de enfermedades como el cáncer, la obesidad o la diabetes [Internet]. 2011 mayo 25 [citado 13 jun. 2012]:[aprox. 5 p.]. Disponible en: <http://articulos.sld.cu/sche/2011/05/25/la-descripcion-del-epigenoma-humano-ayudara-a-comprender-la-base-de-enfermedades-como-el-cancer-la-obesidad-o-la-diabetes/>
5. EFE. Genoma cambia con el tiempo, lo que explica susceptibilidad a enfermedades [Internet]. 2008 [citado 25 jun. 2012]. Disponible en: <http://www.lavozdegalicia.es/sociedad/2008/06/25/00031214372331945304333.htm>
6. Marrero Rodríguez MT. Metilación y expresión de genes en el cáncer diferenciado de tiroides. Rev Cubana Endocrinol [Internet]. 2010 sep.-dic. [citado 27 jun. 2012];21(3):[aprox. 10 p.]. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1561-29532010000300008&lng=es
7. Trygve T (Ed): Handbook of Epigenetics. The New Molecular and Medical Genetics. Alabama: Elsevier Inc.; 2011.
8. TV Ávila. Salud. Caracterizan la huella epigenética de más de 1600 personas [Internet]. 2011 jun. 3 [citado 25 jun. 2012]. Disponible en: <http://www.tvavila.icrt.cu/noticia.php?id=11923&clas=Salud>
9. Liu L, Li Y, Tollefsbol TO. Gene-environment interactions and epigenetic basis of human diseases. Mol Biol. 2008;10:25-36.

Recibido: 15 de octubre de 2012

Aprobado: 17 de enero de 2013

Pedro Sánchez Freire Especialista de I Grado en Medicina General Integral. Residente de Histología. Universidad de Ciencias Médicas, Villa Clara. Profesor Auxiliar. UCM-VC. Dr. Pedro Sánchez Freire. Rolando Pardo 76, Santa Clara. Teléfono 208676. Correo electrónico: pedrosf@ucm.vcl.sld.cu