

COMUNICACIÓN

La Epigenética, una nueva perspectiva en Medicina

Epigenetics, a new perspective in medicine

Dra. Lidia Riera Vázquez¹

MSc. Dr. Armando San Miguel Pentón²

Dra. Naylenis Pimienta Pérez³

¹ Especialista de I Grado en Ortodoncia. Profesor Instructor de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Clínica Estomatológica "Celia Sánchez Manduley", Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: sanmiguel@capiro.vcl.sld.cu

² Máster en Odontoestomatología infanto-juvenil. Especialista de I y II Grados en Ortodoncia. Profesor Asistente de la Universidad de Ciencias Médicas "Dr. Serafín Ruiz de Zárate Ruiz", Santa Clara. Clínica Estomatológica "Celia Sánchez Manduley", Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: sanmiguel@capiro.vcl.sld.cu

³ Especialista de I Grado en Ortodoncia. Clínica Estomatológica "Celia Sánchez Manduley", Santa Clara, Villa Clara, Cuba. Correo electrónico: sanmiguel@capiro.vcl.sld.cu

RESUMEN

La preocupación de los investigadores del genoma humano ha sido esclarecer cómo, cuándo y por qué se regula la expresión de los genes. La Genética clásica afirma que la información genética se expresa de forma lineal: ácido desoxirribonucleico > ácido ribonucleico > proteína; sin embargo, la primacía del ácido desoxirribonucleico ha da paso a la primacía del medio ambiente, lo que establece el siguiente flujo de información genética: medio ambiente > proteína reguladora > ácido desoxirribonucleico > ácido ribonucleico > proteína. Uno de los factores por el que la expresión de la herencia es mediada por el medioambiente resulta ser la Epigenética, que designa los patrones hereditarios de la expresión de genes que se mantienen estables y suceden sin que haya cambios en la secuencia de ácido desoxirribonucleico. El entendimiento de estos factores podría revolucionar el enfoque de la Biología evolutiva y del desarrollo y su aplicación a las ciencias médicas determinará, sin duda, un nuevo abordaje a los conceptos de salud y enfermedad y sentará las bases para nuevas terapéuticas.

Palabras clave: genoma humano, ADN, ARN

ABSTRACT

The concern of the researchers of the human genome has been clarify how, when and why the expression of genes is regulated. Classical Genetics says that genetic

information is expressed in a linear fashion: deoxyribonucleic acid > ribonucleic acid > protein; however, the primacy of deoxyribonucleic acid has given way to the primacy of the environment, which provides the following flow of genetic information: environment > regulatory protein > deoxyribonucleic acid > ribonucleic acid > protein. One of the factors on the expression of inheritance is mediated by the environment proves Epigenetics, with an inheritance patterns of gene expression that are stable and occur without a change in the sequence of deoxyribonucleic acid. Understanding of these factors could revolutionize the approach of evolutionary Biology and the development and its application to medical science will determine definitely a new approach to the concepts of health and disease and will lay the way for new therapeutics.

Key words: genome, human, DNA, RNA

Ya han pasado más de 50 años desde el descubrimiento del ácido desoxirribonucleico (ADN) por Watson y Crick en 1953. El estudio continuo de la genética humana permitió la publicación, en abril de 2003, de la secuencia completa del genoma humano.

Es así como en los últimos años la preocupación de los investigadores del genoma estriba en esclarecer cómo, cuándo y por qué se regula la expresión de los genes; se abre un amplio panorama en el estudio de las variaciones genéticas, que pueden ser la clave de la predisposición a enfermedades genéticas y la variación de la respuesta individual a factores ambientales.

La Genética clásica afirma que los genes son las unidades mínimas y los depositarios finales de una información que, mediando con las desviaciones del ambiente físico y social, determinan la identidad de cada organismo; sobre esta base se han erigido una serie de postulados genéticos:^{1,2}

- 1- El ADN constituye la base material última de toda información biológica.
- 3- La genética subyace en todos los aspectos de la forma y la función orgánica.
- 4- La información genética se expresa de forma lineal a través del Dogma Central de la Biología Molecular: ADN > ácido ribonucleico (ARN) > proteína.
- 6- Las mutaciones y la selección natural son los motores de la evolución.
- 7- Solo los caracteres con una base genética son ciertamente hereditarios.
- 8- Los caracteres adquiridos durante la vida del organismo en respuesta al ambiente no persisten.

Esta visión anclada en los orígenes de la genética del siglo XX ya no es universalmente aceptada. Los últimos avances en Genética nos conducen a un camino totalmente distinto y su fundamentación está en razones como:^{1,2}

- 1- Queda patente la dificultad para interpretar las instrucciones contenidas en el ADN.
- 2- El número de genes contenido en los genomas constituye una fracción minoritaria del total de ADN (cerca del 2% en humanos).
- 3- La identidad física de los genes no tiene límites definidos ni estructura concreta, un fragmento físico de ADN (un locus) puede albergar varias secuencias solapadas, al mismo tiempo que dos o más fragmentos del gen pueden estar localizados en puntos distantes del cromosoma y requerir un empalme para su expresión funcional.

4- El gen como unidad de información genética solo incluye una pequeña porción de todo el ADN con expresión; el ARN constituye la pieza central de la información genética.

5- La regulación y la expresión de la información genética no se queda solo en el paso que va del ADN hasta el producto que codifica, por encima existe un nivel de información epigenética que, por medio de marcas químicas sobre los cromosomas, es capaz de estabilizar la expresión genética de una manera semiautónoma en función del ambiente.

La expresión genética está bajo la influencia de proteínas especializadas conocidas como proteínas reguladoras. La unión y la liberación de las proteínas reguladoras de ADN está controlada por señales "ambientales".³ La primacía del ADN da paso a la primacía del medio ambiente, lo que establece el siguiente flujo para la expresión de la información genética: medio ambiente>proteína reguladora>ADN>ARN>proteína.

Uno de los factores por el que la expresión de la herencia es mediada por el medioambiente resulta ser la Epigenética, término acuñado en 1937 por Conrad Waddington como "las interacciones causales entre genes y sus productos que dan lugar al fenotipo".⁴ Hoy en día el término se utiliza para designar los patrones hereditarios de la expresión de genes que se mantienen estables y que suceden sin que haya cambios en la secuencia de ADN.^{3,4,5} Los mecanismos epigenéticos que actúan y regulan la transcripción incluyen principalmente: a) la metilación del ADN, b) cambios en la configuración de la cromatina, c) la impronta génica y d) el silenciamiento de los genes por unión de ARN3-6.^{3,5-8}

La regulación epigenética mediaría la adaptación al medio ambiente mediante la plasticidad del genoma para generar distintos fenotipos ante las diferentes condiciones ambientales. La influencia de la Epigenética está presente desde el momento de la fertilización del óvulo y del período fetal y actúa prenatalmente y a lo largo de toda la vida.

El ambiente intrauterino, la alimentación materna, las señales moleculares de ritmos circadianos, las señales nutricionales, los factores psicosociales, los hábitos y los estilos de vida y el conjunto de estímulos ambientales son aspectos que generan cambios epigenéticos que pueden, a veces, ser transmitidos a la descendencia o incluso a terceras generaciones, varios estudios de poblaciones humanas han demostrado que el "estilo de vida" de los abuelos puede tener consecuencias fenotípicas en sus nietos. Estos efectos generacionales no han podido ser explicados por mutaciones genéticas, por lo que pueden estar relacionados con la herencia epigenética.⁶

Puesto que las modificaciones epigenéticas son potencialmente reversibles, una estrategia es el uso de inhibidores naturales y sintéticos de la metilación y desacetilación para reactivar la expresión génica producida por las modificaciones epigenéticas aberrantes, a juicio de los autores se pudieran también utilizar mecanismos epigenéticos para silenciar genes cuyos productos no fuesen deseados.

El entendimiento de estos factores podría revolucionar el enfoque de la Biología evolutiva y del desarrollo; su aplicación a las ciencias médicas determinará, sin duda, un nuevo abordaje a los conceptos de salud y enfermedad, con una mejor comprensión del "diálogo" entre genes y medioambiente y sentarán las bases para nuevas terapéuticas que dejarán atrás obsoletas antinomias, como la

expresada en el conocido dueto "natura contra nultura" (lo innato y lo adquirido).^{3,6,8}

La práctica social y preventiva de la medicina es un campo propicio para poner en práctica estos conceptos aún cuando queda mucho por conocer en cuanto a la Epigenética, pero queda claro, desde esta perspectiva, que la promoción de estilos de vida saludables, la prevención de hábitos nocivos, el cuidado del medioambiente y otras medidas sencillas pueden convertirse en herramientas disponibles desde los consultorios médicos para influir positivamente en la salud de la población.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Heredia D. El mito del gen: genética, epigenética y el bucle organismo
2. ambiente. *Medic Natur* [Internet]. 2012 [citado 9 Sept 2014]; 6(1):42-9. Disponible en: <http://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=3829210>
3. Cruz JA. Epigenética: un acercamiento al concepto. Ensayo Coloquio Nacional causalidad sobre Genética y Epigenética [Internet]. Surutato, Badiraguato, México: CEJUS- CIDE; 2012 Feb [citado 9 Sept 2014]. Disponible en: <https://docs.google.com/viewer?a=v&pid=sites&srcid=ZGVmYXVsdGRvbWFpbmFpbnxjb2xvcXVpb25hY2lvbmFsY2lkZXxneDo1M2RlZmUwODQ4YTMzZDAx>
4. Jouve de la Barreda N. Biomarcadores epigenéticos. Monografía XXX [Internet]. Madrid: Departamento de Biología Celular y Genética. Universidad de Alcalá; 2010 [citado 9 Sept 2014]. Disponible en:
5. <http://www.analesranf.com/index.php/mono/article/viewFile/1065/1062>
6. González J, Cristiano E, Argibay P. Epigenética y epigenoma: un paso más allá en la etiología y potencial tratamiento de las enfermedades neurológicas. *Medicina (B. Aires)*. 2011; 71(4):390-6.
7. García Robles R, Ayala Ramírez PA, Perdomo Velásquez SP. Epigenética: definición, bases moleculares e implicaciones en la salud y en la evolución humana. *Rev Cienc Salud* [Internet]. 2012 [citado 9 Sept 2014]; 10(1):59-71. Disponible en: http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1692-72732012000100006
8. Almon R. Epigenética y medicina. *Rev Salud Pública Nutr*. 2009 oct-dic; 10(4):56-68.
9. Valladares-Salgado A, Suárez-Sánchez F, Burguete-García AI, Cruz M. Epigenética de la obesidad infantil y de la diabetes. *Rev Med Inst Mex Seguro Soc* [Internet]. 2014 [citado 9 Sep 2014]; 52(Supl 1):S88-S93. Disponible en: www.medigraphic.com/pdfs/imss/im-2014/ims141o.pdf
10. Richards CL, Bossdorf O, Pigliucci M. What role does heritable epigenetic variation play in phenotypic evolution? *BioScience*. 2010; 60(3):232-7.

Recibido: 24-10-2014

Aprobado: 16-1-2015

Lidia Riera Vázquez. Clínica Estomatológica "Celia Sánchez Manduley". Carretera Maleza No. 14 entre Carretera de Sagua y Calle A. Código Postal: 50100 Teléfono: (53) (42) 206911. Correo electrónico: sanmiguel@capiro.vcl.sld.cu