

La epigenética, perspectiva en la prevención y terapéutica de las enfermedades comunes

Epigenetics, prospects for the prevention and treatment of common diseases

Enelis Reyes-Reyes^{1,2}, Nora María Orive-Rodríguez^{1,2}

¹Departamento Provincial de Genética Médica. Hospital Pediátrico "Mártires de Las Tunas". Las Tunas. ²Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas. Las Tunas. Cuba. **Correspondencia a:** Enelis Reyes-Reyes, correo electrónico: enelis@itu.sld.cu.

Señor Editor:

Es oportuno llevar a nuestros lectores el tema de la epigenética, término que desde inicio de este siglo se trata cada día más en las publicaciones. En la literatura médica reciente se hace referencia a éste, se relaciona con la etiopatogenia de múltiples enfermedades, en diferentes enfoques terapéuticos e, incluso, en la prevención de algunas enfermedades y aunque prevención, diagnóstico y terapéutica son elementos claves de la práctica médica cotidiana, aún es un término no muy divulgado dentro de las diferentes especialidades de las ciencias médicas en nuestro entorno, a pesar de su uso progresivo en la comunidad científica internacional. Se convierte así en un tema para estimular la motivación al conocimiento en nuestros profesionales.

Existe un grupo de enfermedades que, basadas en su conocida etiopatogenia, son denominadas enfermedades crónicas no transmisibles, por la no identificación de un agente microbiano como causa; por su parte, los genetistas las denominan enfermedades comunes o multifactoriales, debido a la identificación de múltiples factores ambientales interactuando con múltiples genes asociados que se involucran en su origen y desarrollo, es por eso que también son conocidas como enfermedades complejas. En el análisis multicomponentes de estas enfermedades, llaman la atención desde el enfoque genético los denominados polimorfismos genéticos, variantes alélicas de los genes asociados, quienes determinan resistencia o susceptibilidad a determinada enfermedad, además, la existencia de variaciones de estos polimorfismos en dependencia de las regiones geográficas, lo cual habla del componente étnico asociado.

Por otra parte, hay evidencia que no es la información genética incluida en estos genes y sus variantes polimórficas quienes definen el desarrollo de la enfermedad, estudios en hermanos gemelos lo

han demostrado, donde, a pesar de compartir la misma información en el genoma, sólo uno padece la enfermedad, esto reafirma que no existe el determinismo genético absoluto. Estos hallazgos han hecho enfocar las investigaciones en los factores ambientales y su interacción con la información genética, de esta manera se ha encontrado el fenómeno epigenético: alteraciones que no están centradas en cambios en la información genética, sino en la estructura secundaria o terciaria de esa información, es decir, del epigenoma. (1)

El epigenoma comprende las modificaciones en la estructura espacial del ADN, o en las histonas o en el denominado ARN-no codificante, constituyen cambios de formas de la cromatina, producidos por alteraciones bioquímicas del tipo metilación, acetilación o fosforilación, que alteran la etapa de transcripción en la síntesis de proteínas, de este modo se modifica toda la programación celular. Las alteraciones en el epigenoma, resultado de la evolución, surgen como respuesta a cambios del ambiente, tales como una infección; pueden producir epimutaciones, transmitidas a las células hijas, efecto que se conoce como transgeneracional. (2, 3)

La metilación del ADN se vincula con el silenciamiento transcripcional de la secuencia génica donde está presente, es un proceso esencial para el desarrollo y la diferenciación celular, ayuda a que en células terminalmente diferenciadas los genes tejido-específico se mantengan transcripcionalmente inactivos, generando patrones de metilación, característicos de cada tipo celular. (3)

Los mecanismos epigenéticos que regulan la expresión de los genes son sensibles a estímulos externos, constituyen una forma de interacción del medio ambiente sobre la información contenida en los genes, son el puente que une a los factores genéticos y ambientales que intervienen en la patogénia de estas entidades.

Citar como: Reyes-Reyes E, Orive-Rodríguez NM. La epigenética, perspectiva en la prevención y terapéutica de las enfermedades comunes. Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. 2018; 43(5). Disponible en: <http://www.revzoilomarinellosld.cu/index.php/zmv/article/view/1366>.



La comprensión de cómo los mecanismos epigenéticos pueden alterar la expresión genética y, por tanto, la función celular, ha conducido a nuevas interpretaciones de cómo los agentes ambientales pueden contribuir al desarrollo de enfermedades en individuos genéticamente predispuestos, desde esta perspectiva se ha enfocado como la gestación de la enfermedad en el curso de la vida. (4)

Enfermedades como el cáncer, donde se produce la activación de oncogenes e inactivación de los genes supresores; en enfermedades autoinmunes, donde se pierde la tolerancia a las estructuras propias, como el lupus eritematoso sistémico, espondiloartropatías y la artritis reumatoide, o en el asma bronquial u otras alergias, donde se produce una hiperreactividad frente antígenos, han sido evidenciadas por múltiples estudios las interacciones de factores ambientales (infecciones virales o

bacterianas, radiaciones, elementos nutricionales o toxinas) con un grupo de genes declarados de susceptibilidad para estas enfermedades. Precisamente estos factores ambientales determinan las alteraciones de sustratos donadores de metilo para las enzimas metiltransferasas y, con ello, los cambios epigenéticos. (1, 5, 6)

Identificar los factores ambientales en individuos, a los cuales se les han reconocido grupos de genes de susceptibilidad, permitirá a los expertos crear estrategias de prevención, abriendo un potencial para estas enfermedades complejas. Por otra parte, el conocimiento exhaustivo de los mecanismos reguladores epigenéticos y la posibilidad de la reprogramación genética con generación de células a la carta por esta vía, es un muy prometedor potencial terapéutico en el futuro. (4, 7, 8)

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Torres Lima AM, Rodríguez Torres AY. Epigenética y enfermedades autoinmunes sistémicas. Rev Cuba Reumatol [revista en internet]. 2015, Dic [citado 3 de marzo 2017]; 17(3): 216-222. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/revcubreu/cre-2015/cre153h.pdf>.
2. Fernández Gianotti T, Pirola Carlos J. Epigenética y síndrome metabólico. Rev. argent. endocrinol. Metab [revista en internet]. 2015, Mar [citado 3 de marzo 2017]; 52(1): 35-44. Disponible en: <http://raem.org.ar/numeros/2015-vol52/numero-01/35-44-endo1-2-gianotti-c.pdf>.
3. Rico Rosillo G, Vega Robledo GB, Silva García R, Oliva Rico D. Epigenética, medio ambiente y asma. Revista Alergia México [revista en internet]. 2014 [citado 3 de marzo 2017]; 61(2): 99-109. Disponible en: <http://revistaalergia.mx/ojs/index.php/ram/article/viewFile/32/45>.
4. Krause Bernardo J, Castro-Rodríguez JA, Uauy R, Casanello P. Conceptos generales de Epigenética: Proyecciones en Pediatría. Revista Chilena de Pediatría [revista en internet]. 2016 [citado 3 de marzo 2017]; 87(1): 4-10 Disponible en: <https://ac.els-cdn.com/S0370410615003265/dx.doi.org/10.1016/j.rchipe.2015.12.002>.
5. Castro-Rodríguez José A, Krause Bernardo J, Uauy R, Casanello P. Epigenética en enfermedades alérgica y Asma. Revista Chilena de Pediatría [revista en internet]. 2016 [citado 3 de marzo 2017]; 87(2): 88-95. Disponible en: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0370410616000577>.
6. Obata Y, Furusawa Y, Hase K. Epigenetic modifications of the immune system in health and disease. Immunology and Cell Biology [revista en internet]. 2015 [citado 3 de marzo 2017]; 93(3): 226-32. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25666097>.
7. Abad M, Mosteiro L, Pantoja C, Cañamero M, Rayon T, Ors I, Graña O, Megías D, Domínguez O, Martínez D, Manzanares M, Ortega S, Serrano M: Reprogramming in vivo produces teratomas and iPSC cells with totipotency features. Nature [revista en internet]. 2013 [citado 3 de marzo 2017]; 502 (7471): 340-5. Disponible en: <https://www.nature.com/articles/nature12586>.
8. Gray SG. Perspectives on epigenetic-based immune intervention for rheumatic diseases. Arthritis Res Ther [revista en internet]. 2013 [citado 3 de marzo 2017]; 15(2): 207. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23510070>.

Copyright Revista Electrónica Dr. Zoilo E. Marinello Vidaurreta. Este artículo está bajo una [licencia de Creative Commons Reconocimiento - No Comercial - Sin Obra Derivada 4.0 Internacional](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/), los lectores pueden realizar copias y distribución de los contenidos por cualquier medio, siempre que se mantenga el reconocimiento de sus autores, no se haga uso comercial de las obras, ni se realice modificación de sus contenidos.