

Biomarcadores moleculares en la medicina moderna

Molecular biomarkers in modern medicine

Autor: Lic. Elso Manuel Cruz Cruz*

* Licenciado en Química. Doctor en Ciencias Químicas. Investigador Agregado. Profesor Asistente. Universidad de Ciencias Médicas de Las Tunas, Cuba.

Correspondencia a:

Lic. Elso Manuel Cruz Cruz

Correo electrónico: elso@ltu.sld.cu, elso.cruz@gmail.com

La medicina del siglo XXI se caracteriza por el enfoque molecular, tanto en el diagnóstico, como en el tratamiento. En este sentido, abundan en la literatura científica los trabajos relacionados con el empleo de biomarcadores o marcadores biológicos.

El término biomarcador se utiliza para medir una interacción entre un sistema biológico y un agente de tipo químico, físico o biológico, evaluando así una respuesta funcional o fisiológica, a nivel celular o molecular, asociada con la probabilidad del desarrollo de una enfermedad. Los biomarcadores pueden diferenciarse en tres tipos: *biomarcadores de exposición*, los que evalúan en un organismo la presencia de sustancias exógenas, metabolitos o el producto de la interacción entre el agente xenobiótico (compuestos naturales o sintéticos del ambiente que el organismo metaboliza y acumula) y una molécula o célula diana; *biomarcadores de efecto*, que evalúan la alteración bioquímica, fisiológica o de comportamiento producida en el organismo y que puede ser asociada con una enfermedad; *biomarcadores de susceptibilidad*, indicador de la capacidad heredada o adquirida de un organismo para responder a la exposición a una sustancia xenobiótica. (1)

En el campo de la salud humana, el desarrollo, validación y uso de biomarcadores se incrementa cada día por la necesidad de conocer acerca de los efectos adversos, generados por estilos de vida y, en general, por la interacción del hombre con diferentes entornos.

Muchos son los ejemplos actuales del empleo de biomarcadores en la medicina. Pueden ser usados para evaluar la presencia de cáncer y la progresión y

monitoreo de los tratamientos. Técnicas físico-químicas o inmunoquímicas de alta sensibilidad han sido desarrolladas para la detección de concentraciones de carcinógenos en sangre u orina, tales como: arsénico, cadmio, cromo, níquel, benceno, bifenilos policlorados, tetracloroetileno, estireno. Otros ejemplos de biomarcadores de susceptibilidad es la presencia en muestras biológicas de nitritos, nitratos y agentes nitrosantes, que pueden ser sintetizados de forma endógena en los individuos, por reacciones realizadas por bacterias en diferentes sitios del cuerpo, las cuales están asociadas con el aumento del riesgo de padecer cáncer de estómago, esófago y vejiga. Se han propuesto: la CA-125 (una glucoproteína de alto peso molecular), la apolipoproteína A1, un fragmento truncado de la transtiretina y un fragmento de la cadena pesada H4 del inhibidor de la tripsina alfa, como biomarcadores de la fase temprana de cáncer de ovario, con una sensibilidad de 83% y una especificidad de 95%. A pesar de estas contribuciones, el diagnóstico temprano es aún limitado, debido a un pobre conocimiento de la etiología del cáncer y la baja sensibilidad y especificidad de muchos de los marcadores diagnósticos en uso. (1, 2)

Existen biomarcadores de daño miocárdico, como la creatina cinasa total (CK), la creatina cinasa MB (CK-MB), la mioglobina, la troponina I cardíaca (TnIc) y la troponina T cardíaca (TnTc). (3)

En la enfermedad de Alzheimer (EA), resalta el amiloide beta ($A\beta$) y la proteína tau. La mayoría de los pacientes con un deterioro cognitivo leve, que más tarde se convierte en Alzheimer, presentan una disminución del amiloide beta y un aumento de la



proteína tau en el líquido cefalorraquídeo (LCR). Estudios recientes indican que esta combinación de cambios en los biomarcadores podría anunciar el inicio de la enfermedad, antes de que existan síntomas clínicos. También en EA se utiliza la neurosina, una serin-proteasa expresada fundamentalmente en el cerebro y que aumenta fisiológicamente conforme avanza la edad. En los sujetos que desarrollan EA la concentración cerebral y licuoral de neurosina es inferior a la presente en individuos sanos. Desde los estadios iniciales de la EA se ha encontrado que existe un descenso del N-acetilaspártato y una elevación del mioinositol, en todos los lóbulos cerebrales. (4)

El lactato es un biomarcador útil para estratificar el riesgo de pacientes con sepsis severa. En sepsis, el incremento de lactato puede deberse tanto a un deterioro del metabolismo del lactato, como a una excesiva producción. La elevación del lactato es una

manifestación de disfunción orgánica por fallas renal y hepática subyacentes. Estudios realizados establecen una asociación entre mortalidad por sepsis y lactato sérico, independiente de falla orgánica e hipotensión refractaria. (5)

El listado de ejemplos del uso de biomarcadores es largo, solo se han enunciado algunos ejemplos.

En contraste con este desarrollo de la medicina molecular, la impartición de las ciencias básicas biomédicas, a partir de la creación de la disciplina de Morfofisiología Humana, ha traído modificaciones que no favorecen la necesaria asimilación de estos avances. Se requiere que la universidad médica logre egresar de sus aulas un profesional con los conocimientos en ciencias básicas necesarios para estar a tono con el desarrollo que se avizora en la medicina de este siglo XXI.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS:

1. Arango SS. Biomarcadores para la evaluación de riesgo en la salud humana. Rev. Fac. Nac. Salud Pública 2011; 30(1): 75-82.
2. Menéndez-Sánchez P, Villarejo-Campos P, Padilla-Valverde D, Menéndez-Rubio JM, Rodríguez-Montes JA. Marcadores tumorales en el cáncer colorrectal. Cir Cir Marzo-Abril 2013; 81(2): 169-75.
3. Flores-Solís LM, Hernández-Domínguez JL, Otero-González A, González-Juanatey JR. Troponina I cardíaca y creatina cinasa MB en pacientes con insuficiencia renal crónica. Nefrología 2012; 32(6): 809-18.
4. Martínez-Rivera M, Menéndez-González M, Calatayud MT, Pérez-Piñera P. Biomarcadores para la Enfermedad de Alzheimer y otras demencias degenerativas. Archivos de Medicina 2008, 4(3): 3-10. doi: 10.3823/004.
5. Hernández Arriaga NJ, Huerta Vargas D, Castellanos De la Cruz L, Lozano Nuevo JJ, Huerta Ramírez S, Elizalde Barrera CI, Melchor López A. Comparación entre escalas y biomarcadores como predictores en sepsis y choque séptico. Med Int Mex 2012; 28(3): 234-9.