

Avances y perspectivas de la medicina molecular

I. Introducción

Salvador Said-Fernández*

Recepción 14 de abril del 2000; aceptación 19 de junio del 2000

Tengo el honor de compartir este foro con la doctora en Microbiología: Herminia Guadalupe Martínez Rodríguez, el doctor en Inmunología: Mario César Salinas Carmona y el doctor en Genética y Biología Molecular: Hugo Barrera Saldaña. Todos ellos son profesores de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Nuevo León, pertenecen al Sistema Nacional de Investigadores y son miembros muy distinguidos de la comunidad científica de nuestro país. La doctora Herminia Martínez Rodríguez es nuestra invitada especial y los doctores Mario César Salinas y Hugo Barrera pertenecen a la Academia Nacional de Medicina formando parte del Departamento de Biotecnología Médica.

Desde que la humanidad tiene memoria, el hombre ha tomado ventaja de la mayor parte de los conocimientos disponibles. En el último siglo esta situación se ha hecho mucho más notable. Destacan por ejemplo, los equipos con que se aplican los nuevos descubrimientos de la Física, como es el caso de los múltiples usos del laser o de las nuevas técnicas para imagen diagnóstica (ultrasonido, resonancia magnética nuclear, fluoroscopia, tomografía de emisión de positrones), o la cirugía laparoscópica, donde se usa una gama de dispositivos de alta tecnología. Por ejemplo las fibras ópticas para transmitir imágenes desde regiones del organismo antes inaccesibles.

Por supuesto que ninguna de estas técnicas habría sido posible sin el asombroso desarrollo de la informática. En nuestros días no podemos concebir

el ejercicio de la medicina sin la ayuda de las computadoras, los cuales forman parte integral de las principales herramientas de trabajo de los médicos.

Pero es de todos conocido que el armamentario electromédico no es lo único que está actualmente al servicio de la salud del hombre moderno, la Química ha contribuido en forma extraordinaria para desarrollar nuevos medicamentos y materiales para infinidad de usos. Vale la pena mencionar a las nuevas prótesis, resistentes funcionales y seguras que sustituyen partes anatómicas hasta hace poco imposibles de imitar, como los discos intervertebrales y la cadera. Los cirujanos implantan lentes intraoculares, usan metales inteligentes, que adoptan una forma transitoria, a baja temperatura para ser colocados durante el acto quirúrgico y otra definitiva a la temperatura corporal para desempeñar su función, una vez instaladas en sitio correcto. Ejemplos de estos metales son las guías para mantener la luz de las arterias después de una embolia y las grapas para reducir fracturas. Merece una mención especial la piel artificial, que no solo protege la zona lesionada, sino que estimula el crecimiento de la piel natural sin dejar cicatrices.

La Biología Celular, la Biología Molecular y la Inmunología son pilares de una nueva, poderosa y promisoriosa rama de la Medicina: la Medicina Molecular.

La terapia génica permite aislar, cultivar y manipular genéticamente prácticamente cualquier estirpe celular de cualquier especie, junto con sofisticadas técnicas para manipular el material

* *División de Biología Celular y Molecular, Centro de Investigación Biomédica del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social.*

Correspondencia y solicitud de sobretiros: División de Biología Celular y Molecular, Centro de Investigación Biomédica del Noreste, Instituto Mexicano del Seguro Social. Administración de Correos No. 4, Apartado Postal 20, Cl. Independencia, Monterrey, N.L. C.P. 64720. México.
Tel y Fax (018) 1-90-40-35, E, mail salvadorsaid@netscape.net

genético nos permite ahora introducir nuevos genes que expresen funciones deseables o eliminar las no deseadas.

En el campo de la Biología Celular, se ha logrado desarrollar técnicas especiales de cultivo y estimulación de las células totipotenciales, que tienen la capacidad de regenerar tejidos, incluyendo porciones importantes de la falange distal en los dedos de personas adultas. Es posible ahora implantar células beta de cerdo en el hombre, encapsuladas en materiales semipermeables para protegerlas del rechazo del sistema inmune. Desde ahí producen y excretan insulina en pacientes con diabetes tipo I.

Mediante Ingeniería genética se producen numerosas proteínas recombinantes de interés médico, como insulina, la vacuna contra la hepatitis B y diversas enzimas, utilizando como reactores biológicos células completamente extrañas al organismo humano, como las células de insecto o levaduras. También empieza a vislumbrarse la posibilidad de obtener órganos completos *in vitro* o completar la gestación en etapas cada vez más tempranas del desarrollo embrionario; y, por supuesto la clonación de organismos, incluyendo el humano, a partir de células diferenciadas obtenidas de individuos adultos.

Se conoce cada día más al sistema inmune y sus relaciones con virus, hongos, bacterias y protozoarios o metazoarios parásitos. Es posible identificar a los antígenos inductores de inmunidad protectora o enfermedades autoinmunes hasta el más fino detalle. Es decir, podemos ahora conocer el o los dominios de una proteína que son responsables de estimular al sistema inmune y saber si ésta induce preferentemente una respuesta celular o humoral. Es posible conocer la secuencia de este dominio y reproducirla masivamente con la ayuda de vehículos moleculares.

En ciertos casos se obtiene protección inmunológica utilizando como vacuna el DNA desnudo. Muchas vacunas se diseñan para ser expresadas por vehículos vivos, como bacterias o virus atenuados, que dentro del organismo, producen y liberan los antígenos de interés. Pueden sintetizarse antígenos completamente diferentes a los existentes en la naturaleza, formados con proteínas o porciones de las proteínas de los agentes patógenos e incluso con otras proteínas no relacionadas con la especie contra la que se desea producir una vacuna. Todas estas estrategias se están utilizando

para desarrollar la vacuna contra el SIDA y otras enfermedades.

Aplicando técnicas de ingeniería genética se están utilizando vegetales comestibles como vehículos de antígenos inductores de protección inmunológica contra enfermedades humanas. Con este enfoque ya se desarrolló y probó con resultados esperanzadores una vacuna expresada por papas para proteger contra la enteritis causada por el virus Norwalk. Sólo que las papas deben consumirse crudas. Todos sabemos que así no son agradables. Por ello está por desarrollarse otra vacuna que será expresada en plátanos, los cuales en los trópicos son accesibles a personas de todas las clases sociales y que son consumidos con gusto por los niños.

La Biología Celular, la Biología Molecular y la Inmunología han permitido un espectacular avance en los métodos de diagnóstico, tanto de enfermedades infecciosas y parasitarias como de las no infecciosas, entre las que se incluyen las enfermedades metabólicas, autoinmunes y genéticas.

Hasta hace muy poco tiempo, la perspectiva de muchos enfermos que padecían alguna de las enfermedades que acabo de mencionar era sólo la muerte. Con el advenimiento y desarrollo de la terapia génica este oscuro panorama empieza a cambiar rápidamente, es posible ahora modificar la estructura genética de células especializadas en forma dirigida para reinstaurar funciones enzimáticas u hormonales perdidas. Tal es el caso de la deficiencia de adenosindesaminasa, que produce una inmunodeficiencia severa y la fibrosis quística.

Otro amplia zona de oportunidad para la terapia génica es el tratamiento de cáncer. Por ejemplo, en el cáncer de mama y de próstata que está dando a los pacientes muchas esperanzas de curación.

Todo lo antes mencionado y mucho más es sólo el principio de un fantástico futuro de la Medicina.

Algunos investigadores han pronosticado que en un futuro no muy lejano la expectativa de vida del ser humano al nacer será de 140 años. Considerando el grado de desarrollo que tiene actualmente la medicina en general y la medicina molecular en particular y la velocidad con la que están avanzando, no podemos menos que pensar que quizás estos investigadores no están equivocados.

Abordaremos cuatro temas sobre áreas de la Medicina Molecular que están en pleno desarrollo: Diagnóstico molecular de enfermedades hereditarias, diagnóstico molecular de enfermedades in-

fecciosas intracelulares, terapia génica en cáncer y desarrollo de vacunas contra enfermedades transmisibles.

Referencias

1. **Hademenos GJ.** Advances in stroke treatment. *Sci Med* 1999;6(3):8-17.
2. **Wine JJ.** Cystic fibrosis lung disease. *Sci Med* 1999;6(3):34-43.
3. **Fenlon HM.** Virtual colonoscopy. *Sci Med* 6;(5)1999:56-63.
4. **Douglas JT, Curiel DT.** Gene therapy factor IX deficiency. *Sci Med* 1999;6(3):2-3.
5. **Sunny Y, Wong Ken S, Ho Hugh S, Mason y Charles J.** Arntzen. *Edible Vaccines.*
6. **O'Biren SJ, Dean M.** In search of AIDS-Resistance Genes *Scientific American* 1997;277(3):28-35.
7. **Watson JC, Gilman M, Witkoski J, Zoller M.** Recombinant DNA. Second ed. New York. *Scientific American Books.* 1992.
8. *Nature Medicine. Vaccine supplement* 1998;5(4):474-500.
9. *Scientific American Special report New Victories against HIV* 1998;279(1).