

# Comentario sobre el Simposio Proyección de la epidemiología molecular en la medicina

José Luis Zeballos-Zelada\*

## Resumen

*La epidemiología molecular representa la asociación de la biología molecular con la investigación epidemiológica tradicional. El marco epidemiológico como fundamento de las investigaciones en el campo de la salud, permitirá el mejor aprovechamiento de las variadas opciones de esta nueva disciplina. El principal campo de acción se enfoca a los factores de riesgo genéticos y ambientales a nivel molecular que influyen en la etiología y distribución de las enfermedades, orientado hacia el diagnóstico y terapéutica oportuna.*

*A partir de 1993, México está participando activamente en el Grupo de Trabajo de Epidemiología Molecular (International Molecular Epidemiology Task Force: IMETAF), coauspicado por la Organización Mundial de la Salud y la Organización Panamericana de la Salud, siendo el primer país en iniciar proyectos de epidemiología molecular en América Latina.*

*Las presentaciones del simposio dedicado a la Proyección de la epidemiología molecular en medicina, permiten apreciar el potencial ofrecido para el mejor esclarecimiento de las enfermedades infecciosas, hereditarias y crónico-degenerativas mediante la identificación de los genes implicados en la fisiopatología de los trastornos multifactoriales afines a estos padecimientos.*

**Palabras clave:** *Biología molecular, epidemiología molecular, genoma humano.*

## Summary

*Molecular epidemiology represents an association between molecular biology and traditional epidemiologic research. Molecular epidemiology focuses on genetic and environmental risk factors at the molecular level that influences etiology and distribution of diseases, oriented to early diagnosis and treatment.*

*Since 1993 Mexico has been participating at the International Molecular Epidemiology Task Force (IMETAF) supported by the World Health Organization and Panamerican Health Organization. Mexico was the first country in Latin American that established projects in molecular epidemiology.*

*Presentations in the Symposium Projection of molecular epidemiology in medicine, expressed the future potencial of genetic knowledge in identification of genes that contribute to susceptibility or resistance to diseases.*

**Key words:** *Molecular biology, Molecular epidemiology, Human genome.*

\*Representante OPS/OMS en México

Correspondencia y solicitudes de retiros: Paseo de las Palmas 530, Col. Lomas de Chapultepec, México, D.F. C.P. 11000, Tel. 202-8200 Fax. 520-8868.

## Proyección de la epidemiología molecular

Las investigaciones sobre la salud de los trabajadores de Louis Villerme en Francia y Chadwick en Inglaterra, en la primera mitad del siglo XXI. El cuidadoso análisis de la calidad y el consumo de agua en Londres, para explicar la epidemia de cólera en Londres por Snow. Las observaciones del Lind y de Takaki que resolvieron los problemas del escorbuto y del beriberi de las flotas inglesa y japonesa respectivamente. Y así podríamos seguir citando a Pasteur, Koch, Jenner, Panum, Goldberger, Semmelweis y tantos otros, incluyendo a los latinoamericanos Carrión, Chagas y Finlay, que mediante cuidadosos análisis, aportaron nuevos conocimientos para la **prevención** y control de diversas enfermedades.'

A través de la historia, la epidemiología se ha integrado en forma exitosa al desarrollo de la medicina, de la biología y del mejor conocimiento del medio que nos rodea. Así la bacteriología, la virología y la inmunología entre otras muchas disciplinas han aportado formidables adelantos que, aunados a las nuevas herramientas terapéuticas, han permitido erradicar, eliminar y controlar múltiples enfermedades, tal es el caso de la viruela, la poliomielitis, el sarampión, la lepra, entre otras.

La descripción de la estructura de la molécula del ADN por James Watson y Francis Crick cuyos elementos, los genes, determinan en cada especie su pertenencia al orden, suborden, familia, así como la variedad de las características individuales, abrieron caminos insospechados que presagian una nueva era en la medicina.

El proyecto de la ordenación secuencial y cartográfica del genoma humano, ha sido considerada de tal magnitud, que su equivalente en el campobiológico, correspondería al proyecto Apolo que llevó al hombre a la luna, hace tan solo unas décadas. Este proyecto como resultado de una iniciativa internacional busca la comprensión de las bases moleculares del proceso de la salud y la enfermedad en el hombre.'

El término epidemiología molecular supone la incorporación de medidas biológicas en el nivel molecular como parte de las investigaciones epidemiológicas. Las investigaciones recientes

indican la estrecha vinculación entre la propensión al desarrollo de diversas enfermedades crónico-degenerativas como el cáncer, cardiopatías coronarias, enfermedades mentales y la diabetes mellitus, y ciertas modalidades genéticas individuales.<sup>3</sup>

Si bien, en un principio, la identificación del riesgo genético se orientó a los factores atribuibles al ADN humano en las enfermedades típicamente hereditarias, ya existían conocimiento y evidencias suficientes para suponer que la estructura del genoma de los agentes biológicos debería condicionar su comportamiento y virulencia, así como la de los huéspedes, órganos, tejidos y células que infectan o parasitan y, además, que la respuesta de resistencia y susceptibilidad del huésped se condicionan por factores genéticos determinados por el ADN de los huéspedes, intermedios o definitivos, incluidos los vectores y los portadores sanos.

Actualmente el conocimiento de fracciones del genoma viral, bacteriano y de los parásitos, así como el de los huéspedes intermediarios finales, permite identificar ciertos factores de riesgo que determinan la susceptibilidad, el comportamiento y la virulencia de los agentes patógenos, incluida la capacidad vectorial de los artrópodos.

Los estudios de la serie completa de genes, única en cada individuo, que conforma el genoma humano, influirán profundamente en el conocimiento de la carcinogénesis, en el papel de los factores de riesgo y del diagnóstico, y posteriormente, en la forma de abordar su terapéutica y prevención. Así como también en la determinación de ciertas variedades de la diabetes mellitus, distrofias musculares y cardiopatías coronarias, que se encuentran relacionadas con anomalías de los genes.<sup>4</sup>

El desarrollo de estrategias de prevención para el control de enfermedades bacterianas, parasitarias y virales a través del diagnóstico molecular, así como la prevención de enfermedades crónico-degenerativas y trastornos genéticos mediante la evaluación de riesgo e identificación de la susceptibilidad individual, son tan solo algunos ejemplos de las múltiples aplicaciones basadas en la epidemiología molecular. Así las técnicas fundamentales en esta disciplina se pueden utilizar para medir la exposición, la respuesta biológica tem-

prana o las características del huésped que afectan su susceptibilidad. El empleo de los marcadores biológicos o biomarcadores en el campo de la epidemiología ha comenzado a ser una importante herramienta.<sup>5</sup>

Este simposio sobre la Proyección de la Epidemiología Molecular en la Medicina y el recién concluido Taller Internacional sobre Epidemiología Molecular, organizados por la Academia Nacional de Medicina de México (International Molecular Epidemiology Task Force: IMETAF) por su solo enunciado son ya un claro ejemplo de la orientación y los desafíos que enfrentará la biología molecular en la solución de problemas de salud individuales y colectivos.

La elección temática del simposio sobre la proyección de la epidemiología molecular no podría ser más afortunada.

A partir de mediados del siglo XX, los países de América Latina vienen experimentando marcadas modificaciones en su patrón demográfico y epidemiológico. La transición epidemiológica referida por el Dr. Tapia Conyer que, en resumen, se expresa por la sobreposición de enfermedades crónicas no transmisibles con enfermedades infecciosas y parasitarias.

Las condiciones de salud de las poblaciones están firmemente relacionadas con el nivel de desarrollo económico y social, manifestando mayor predominio de las enfermedades crónicas no infecciosas en países desarrollados con alta proporción de personas en edad avanzada, mientras que en los países en desarrollo, en donde el acceso a servicios de saneamiento básico es insuficiente, se observa el predominio de enfermedades infecciosas y parasitarias en coexistencia con las crónicas no transmisibles, aunado a una disminución en la tasa de mortalidad a expensas de su reducción en edades tempranas<sup>6</sup>

El aumento de la migración del campo a la ciudad, con la consecuente modificación de estilos de vida, incrementan los factores de riesgo de enfermedades crónico-degenerativas. En América Latina este fenómeno es evidente en países como Brasil, Chile y México y menor en Argentina y Uruguay, en donde la estructura demográfica era semejante a la de los países europeos desde la primera mitad de este siglo.

El panorama epidemiológico de América Latina enfrentará nuevas transformaciones ante el desarrollo de nuevas estrategias de prevención y diagnóstico basadas en la genética y biotecnología.

El subproyecto mundial de epidemiología molecular de diabetes tipo I, es una clara muestra de colaboración internacional para el mejor conocimiento de esta enfermedad. La diabetes tipo I es una de las primeras enfermedades en donde el factor hereditario fue identificado con claridad. El subproyecto busca demostrar que las diferencias geográficas de la distribución de la enfermedad están condicionadas por la frecuencia y distribución de los genes de susceptibilidad ubicados en los loci DQA1 y DQB1.<sup>7</sup>

Este importante proyecto de epidemiología molecular está contribuyendo a explicar los patrones de incidencia de la diabetes dependiente de insulina (DMDI) en algunos grupos étnicos.

La doctora Janice Dorman en la Universidad de Pittsburgh, es una de las impulsoras de este proyecto y, en México tiene una prestigiada contraparte en la doctora Clara Gorodezky.

Aunque tradicionalmente se ha asociado a la epidemiología con las enfermedades infecciosas y parasitarias, el reconocimiento de la función que desempeñan algunos agentes infecciosos en la propagación de ciertos tipos de cáncer, viene a acrecentar la necesidad de profundizar los estudios en individuos y poblaciones en donde los factores genéticos y ambientales están involucrados.

El cáncer afecta anualmente a por lo menos nueve millones de personas en todo el mundo, y aunque se relaciona con países desarrollados, más de la mitad de todos los cánceres, se producen en la población que radica en los países en desarrollo.<sup>8</sup>

Los mecanismos de proliferación celular, el control de crecimiento de las células por genes supresores, la pérdida de la capacidad de regulación de la replicación celular, la transformación hacia un oncogén al producirse mutaciones o traslocaciones en los genes, nos acercan cada vez más a una mejor comprensión del mecanismo biológico del cáncer.

El doctor Paul Shurtle nos ha demostrado como en los últimos años ha sido posible integrar los procesos moleculares para explicar el complejo proceso del cáncer. Los cambios en el genoma

que pueden conferir ventajas al desarrollo tumoral, conocidos como oncogenes promotores del crecimiento tumoral como ciertos tipos de HPV en el cáncer cervicouterino.

El reconocimiento temprano de mutaciones o pérdida de los genes supresores forman parte de la epidemiología con enfoque de riesgo, con aplicación en familias y en poblaciones.

La identificación de especies, subespecies y genotipos, así como la deducción de las secuencias de aminoácidos de los parásitos, conlleva al conocimiento de bases estructurales de variación antigénica y permitirá el mejor conocimiento de la distribución de los parásitos y su comportamiento clínico y epidemiológico.

A su vez se podrá disponer de métodos de diagnóstico sensibles y específicos. Por ejemplo, la variación antigénica del *Plasmodium* es esencial para comprender la evolución de su genoma y los mecanismos de diversidad. El doctor Martínez Palomo, nos ha permitido conocer valiosas aplicaciones, incluso para el desarrollo de vacunas,

La incorporación de la epidemiología en el campo de la biología molecular y la genética refuerzan considerablemente las posibilidades de diagnóstico y control o tratamiento de múltiples padecimientos, y nos permite plantear al mismo tiempo nuevas consideraciones de orden ético.

Las presentaciones realizadas en este simposio son signos del potencial de la vinculación de la biología molecular y la epidemiología, cuya aso-

ciación, será fundamental en el próximo siglo para avanzar en la carrera del dominio de un mayor número de enfermedades, trascendiendo hacia una nueva medicina, en la que la prevención y la terapéutica genética, estén al alcance de todos, haciendo viable el sueño de la equidad en toda su dimensión.

## Referencias

1. Organización Panamericana de la Salud. 1991. El desafío de la epidemiología. Problemas y lecturas seleccionadas. Washington, DC.: OPS (Publicación científica 505).
2. Bankowski Z. Genética, medicina y ética. Salud Mundial. diciembre 1988.
3. Sotelo-Figueiredo JM. Potencial de desarrollo de la epidemiología molecular en México. V Congreso Nacional de investigación en Salud Pública. Cuernavaca, Morelos. 1994.
4. Organización Panamericana de la Salud. La epidemiología molecular en México. Bol. Oficina Sanit Panam 1994;117(1):89-90.
5. Eisenberg L. Medicine ,molecular, monetary or more than both? JAMA 1995;274(4):331-334.
6. Organización Panamericana de la Salud. 1994. Condiciones de Salud en las Américas: Washington, DC.: OPS (Publicación científica 549).
7. Dorman, J.S.: Molecular epidemiology and DNA technology transfer: A program for developing countries: Plenum Press, New York, 1994.
8. World Health Organization. The World Health Report 1996. Fighting diseases Fostering development. Geneva.