

# Revista Mexicana de Patología Clínica

Volumen  
*Volume* **49**

Número  
*Number* **4**

Octubre-Diciembre  
*October-December* **2002**

*Artículo:*

## Editorial

Derechos reservados, Copyright © 2002:  
Federación Mexicana de Patología Clínica, AC

## Otras secciones de este sitio:

- ☞ Índice de este número
- ☞ Más revistas
- ☞ Búsqueda

## *Others sections in this web site:*

- ☞ *Contents of this number*
- ☞ *More journals*
- ☞ *Search*



**Medigraphic.com**

# Editorial

**E**n la historia de la biología existe una serie de hitos que han marcado momentos de cambio notables y que han iniciado nuevas épocas de conocimiento.

Uno de ellos fue el desarrollo de la utilización del microscopio con fines de investigación que, interesantemente, no fue iniciado por un científico sino por un comerciante en telas lleno de curiosidad: Anton Van Leeuwenhoek. Este hombre notable construyó alrededor de 200 microscopios simples con los que — posiblemente utilizando una variante de iluminación de campo oscuro— descubrió las bacterias, los protozoarios, los eritrocitos y los espermatozoides, entre otras células. Después de él se produjeron muchas generaciones de extraordinarios investigadores en morfología que hasta la fecha siguen descubriendo nuevas estructuras.

Otro momento fundamental en la historia de las ciencias biológicas se produjo el siglo antepasado con la proposición, por Charles Darwin, de la Teoría de la Evolución. Una de las características más importantes de la vida es su tendencia a evolucionar, produciendo organismos cada vez más complejos; pero, si bien nos resulta claro el mecanismo de selección natural, el mecanismo exacto por el que se producen los cambios evolutivos aún nos elude, aunque estamos empezando a comprenderlo.

Poco después de Darwin, Gregorio Mendel estableció las bases de la herencia, basándose en ingeniosísimos experimentos con guisantes. Este fue otro de los momentos que cambió la historia de la biología y dio inicio a los estudios sistematizados de la nueva ciencia —la genética—, que hoy nos ayuda a comprender tanto los mecanismos de morfogénesis como los principios evolutivos.

Pero en la década de los 50 sucedió algo que produciría una liga entre morfología, genética y evolución: El descubrimiento, realizado por James Wat-

son y Francis Crick, de la estructura de la molécula de DNA. Este descubrimiento trajo enormes consecuencias: La develación del código genético y de los mecanismos por los que una secuencia de bases nitrogenadas codifica para una proteína con un determinado orden de aminoácidos; dicho orden, a su vez, determina la estructura tridimensional de la proteína y esta estructura define su función. En otro nivel, las diferentes proteínas de una célula definen su morfología y función, y éstas a su vez determinan la morfología y función de los tejidos, órganos y del organismo completo.

Aunque este descubrimiento ya tiene algunos años, su explotación para empezar a comprender mejor tanto la estructura y función celulares normales como muchas enfermedades hereditarias y adquiridas tuvo que esperar al desarrollo de tecnologías como la reacción en cadena de la polimerasa y la secuenciación automatizada del DNA o RNA amplificados. En los últimos años y utilizando estas técnicas, numerosos grupos en todo el mundo han dilucidado la secuencia de muchos genes normales y patológicos. Esto ha permitido entre otras cosas:

1. Comprender con mayor profundidad enfermedades en las que se conocía un defecto en una proteína, pero se ignoraban las alteraciones en el DNA que originaban dicho defecto. Un ejemplo clásico, e importante por su frecuencia, lo representan las beta talasemias; en estas enfermedades se sabía que la síntesis de las cadenas de beta globinas estaba disminuida o ausente, pero sólo la biología molecular pudo definir los cientos de mutaciones diferentes que daban origen a este problema, desde cambios en las secuencias promotoras del gen, hasta codones de terminación prematuros o mutaciones en las zonas de edición (*“splicing”*) de los RNA mensajeros.

2. Identificar el gen alterado y, secundariamente a esto, la proteína anormal en enfermedades hereditarias en las que no se conocía el defecto molecular. De esta manera se definió, por ejemplo, que en la hemocromatosis hereditaria existían mutaciones en el gen de la proteína HFE, lo que origina una proteína anormal no funcional; normalmente esta proteína es necesaria para que las células absorbentes del intestino delgado funcionen como sensores de hierro y determinen el grado de absorción necesario de este metal. En ausencia de proteína HFE, las células producen un exceso de los transportadores DMT-1 y ferroporfina que dan lugar al incremento de absorción de hierro que caracteriza a esta enfermedad.

3. Definir de manera definitiva que el cáncer es una enfermedad genética en la que se encuentran alterados, en diferentes formas, diversos genes, por ejemplo:

- Genes mutados que dan origen a proteínas anormales que incrementan la división celular, como formas hiperactivas de RAS.
- Genes translocados a otra zona del genoma, en donde se encuentran bajo la influencia de un promotor muy activo, lo que da origen a que se produzca una proteína normal, pero en cantidad aumentada, que incrementa la división celular; por ejemplo, la translocación, en linfocitos B, del gen MYC al cromosoma 14 en el cluster de los genes de las cadenas pesadas de las inmunoglobulinas.
- Genes mutados que producen una proteína no funcional que normalmente funciona como un freno o regulador de la división celular; por ejemplo, mutaciones en el gen de la proteína p53.

184

En este número se han intentado reunir varios elementos sobre biología molecular: La portada es una representación esquemática de la molécula de DNA en el momento de la replicación; la imagen tridimensional, generada por computadora, fue creada por Sergio García Tello y Sonia Pérez Vega en el Centro de Ilustración Científica del Instituto de Hematopatología en la Ciudad de México. El artículo de María Teresa Amandor y colaboradores, sobre las diferentes formas de eliptocitosis hereditarias, intenta establecer una liga entre la patología a nivel molecular y las alteraciones morfológicas celulares tal como se observan con el microscopio. El caso "misterioso" trata sobre una enfermedad cuya patología, a nivel celular y orgánico, está intentando ser resuelta a nivel molecular en mi laboratorio y en muchos otros en todo el mundo. Por último, no quisiera que pasara desapercibida la invitación que hace el Instituto de Hematopatología para el Simposio Internacional en Hematología Molecular en febrero de 2003 en la Ciudad de México, en el que, de manera excepcional, se reunirá un grupo único de investigadores; sin duda, será la reunión científica más importante en México en muchos años.

Los estudios de biología molecular no sólo permiten una mejor comprensión de las enfermedades, sino que están facilitando su diagnóstico, que cada vez será más rápido, exacto y económico, por lo que en el futuro próximo el estudio de los principios de esta disciplina será una necesidad para todos aquéllos involucrados en el laboratorio clínico.

Joaquín Carrillo-Farga