

## Un disco duro en un diente de leche A Hard Drive in a Milk Tooth

José Luis Hernández Cáceres      0000-0002-4406-444X

Centro de Neurociencias de Cuba. La Habana, Cuba

Correspondencia: jose.caceres@cneuro.edu.cu

Recibido: 2021/02/24

Aprobado: 2021/02/25

Cuando Gregor Mendel descubrió las leyes de la herencia, la primera acogida fue la incompreensión. Más de treinta años después, la reacción fue dividida: algunos comenzaron a aplicar su enfoque hasta lograr gigantescos avances en los estudios genéticos durante toda la primera mitad del siglo XX, otros proclamaron a la genética como una pseudociencia. La cabeza visible de esta segunda tendencia fue el ingeniero agrónomo soviético Trofim Denísovich Lysenko (1898–1976), quien afirmaba que los seres vivos podían ser modificados únicamente por el ambiente, sin tener en cuenta su herencia genética.

El gran perdedor de aquella polémica fue Lysenko, y con él, la ciencia soviética, y todo lo que ello pudo implicar para el desarrollo de la medicina y la agricultura de aquel gran país.

A partir de 1952 los avances de la genética y la biología molecular han marchado a pasos agigantados, y nuestro país no se ha quedado atrás: las vacunas cubanas son resultado de la aplicación de la biotecnología al combate contra el horrendo flagelo de la Covid-19.

Crucial en ese avance fue el éxito del proyecto del genoma humano, cuando se lograron descifrar 3200 millones de pares de bases de ADN que contienen unos 20,500 genes. Con la culminación del proyecto del genoma humano en 2003, y en concordancia con las ideas prevalecientes entre los biólogos de aquel momento, se anticipaba que los novedosos métodos genómicos permitirían encontrar las causas y sugerir el tratamiento para las enfermedades crónicas responsables de la mayor parte de la mortalidad entre los seres humanos.

Como resultado, se impulsaron estudios de asociación a escala genómica (genome-wide association studies, GWAS). Sin embargo, los resultados de tales estudios fueron bastante modestos. Así, en gemelos se encontró que las bases genéticas comunes podían explicar solamente el 8 % de los casos de cáncer.



En contraste, los factores ambientales están asociados a la mayoría de los casos de cáncer, desde aproximadamente la mitad en el cáncer de tiroides hasta más del 98% en las leucemias. De hecho se asume que las exposiciones de la persona, así como sus interacciones genético-exposicionales constituyen las principales causas de cáncer y otras enfermedades crónicas.

Esto explica la introducción de un nuevo concepto: el exposoma.

El concepto de exposoma se incorporó en el año 2005, concebido como la totalidad de las exposiciones ambientales a que se somete una persona desde el momento de la fertilización del óvulo, y refleja una nueva estrategia para revelar los factores de riesgo de índole ambiental. En contraste con la utilización de alta tecnología en los estudios de GWAS, la búsqueda de exposiciones causales inicialmente se limitaron a unos pocos cientos de sustancias o mezclas químicas apoyándose en tecnologías tradicionales y encuestas o cuestionarios.

Por otra parte, mientras el genoma es prácticamente estático, el exposoma varía a lo largo de la vida y esto presenta determinados retos para los estudios epidemiológicos.

Ciertos avances tecnológicos han permitido que hoy los estudios genómicos ya se complementen con estudios a escala de exposoma (exposome-wide association studies, EWAS).

En este contexto un lugar muy especial lo ocupan los dientes de leche o dentición decidua. Resulta que los dientes permiten estimar los niveles cumulativos a largo plazo de los metales a los que se han expuesto los niños. Más aun, estos estudios incluyen también a algunas moléculas orgánicas como la nicotina. Con el apoyo de un análisis químico e histológico, ha sido posible determinar con precisión las capas dentales correspondientes a diferentes etapas de la vida. De esta manera se ha creado el andamiaje necesario para reconstruir el exposoma correspondiente al desarrollo fetal y la infancia temprana. En otras palabras, un solo diente de leche contiene una valiosa información exposómica, y debido a los patrones de crecimiento de la dentina en los dientes de leche, las sustancias que se acumulan en los periodos pre- y post-natal aparecen separados espacialmente por la línea que se forma al nacer. Muchas de esas sustancias pueden permanecer de manera estable en los tejidos dentales mineralizados.

Este enfoque ya está aportando resultados prácticos, como es el primer estudio a nivel mundial para desarrollar un biomarcador temprano para trastornos de espectro autista con un 90% de precisión. Los resultados de este estudio podrían conducir a un nuevo enfoque para el diagnóstico precoz del espectro autista.

Fue solo recientemente que supe de estos estudios, y me maravillo cada vez más de constatar en cuántos escenarios puede la Informática en Salud desempeñar un papel crucial. Imaginemos solamente cómo debe ser el modelo matemático que traduzca la información espacial contenida en el diente para conformar una serie temporal multivariada que exponga los patrones de exposición a varias decenas de sustancias, y su asociación con los factores de riesgo y posibles intervenciones individualizadas.

Se ha llegado a afirmar que los dientes de leche son como el disco duro de la vida, por la formidable cantidad de información que en ellos se acumula.

Sabias fueron nuestras abuelas que siempre se ocuparon de guardar nuestros dientes de leche. A las abuelas de hoy les aconsejo que guarden al menos dos, uno para adornar el collar y el otro para la historia clínica.

