

Biología Molecular aplicada a la Estomatología en el siglo XXI: avances, bioética y educación científica.

Molecular Biology applied to Dentistry in the XXI century: advances, bioethics and scientific education.

María Cristina Ikeda Artacho ^{1,a}

RESUMEN

Este artículo constituye una rápida mirada a los nuevos caminos adoptados por las ciencias biológicas aplicadas a la salud en los últimos tiempos, comentando su impacto en el mundo y, de modo especial, en el ejercicio de la odontología. Inicia con algunos alcances de la biología molecular y biotecnología, incluyendo el impacto de la ingeniería tisular en la cavidad oral; los cambios en el paradigma de la etiología que relaciona las enfermedades orales y sistémicas; se revisan áreas de investigación controversiales como la clonación de seres humanos y el desarrollo de tejidos humanos, hasta llegar a las aplicaciones de la genómica en salud. Se destaca la importancia de analizar el avance de estos procesos, así como su implicancia e impacto en el campo de la ciencias de la vida. La revisión propone un análisis desde la perspectiva bioética y de los derechos humanos, concluyendo con la posición responsable que debe asumir la educación científica.

PALABRAS CLAVE: Biología molecular, ingeniería tisular, paradigmas, genómica, educación, práctica odontológica.

SUMMARY

This article provides a quick look at new ways adopted by the biological sciences from a health perspective, commenting on their impact on the world, particularly in the dental practice. It starts with the scopes of molecular biology and biotechnology, including the impact of tissue engineering in the oral cavity; the changes in the paradigm of the etiology that relates oral and systemic diseases; controversial areas of research as cloning of human beings and development of human tissues, until the applications of genomics in health. This review highlights the importance of analyzing the progress of these processes, as well as their implications and impact in life sciences. It is proposed an analysis from the perspective of the bioethics and the human rights, concluding with the responsible position which should be taken by the scientific education.

KEYWORDS: molecular biology, tissue engineering, paradigms, genomics, education, dental practice.

¹ Facultad de Estomatología, Universidad Peruana Cayetano Heredia. Lima, Perú.

^a Ph.D. en Estomatología; Miembro Titular de la Asociación Peruana de Periodoncia y Oseointegración; Especialista en Periodoncia. Profesora Principal.

“El genoma humano es patrimonio de la Humanidad, y como tal, no es patentable”.

Declaración Bioética de Gijón, 2000

De los barberos a la ingeniería tisular

No se puede comentar el futuro de la odontología sin previamente recorrer su historia, ya en la Edad Media existían barberos que realizaban extracciones dentarias, cuyo éxito terapéutico muchas veces se veía opacado por una falta de conocimiento técnico y científico y que, frecuentemente, derivaba en serias complicaciones e incluso prácticas letales. En el siglo XVIII, el padre de la odontología moderna – Pierre Fauchard – adoptaba conceptos y realizaba procedimientos sin un claro sustento científico, situación propia de la época.

Los albores del siglo XX trajeron un revolucionario hallazgo: la anestesia local, la profesión se reorientó al trabajo mecánico del odontólogo para limpiar, preparar y restaurar. También aparecieron el flúor y una serie de conocimientos que abrieron al mundo la posibilidad de tratar y prevenir las lesiones de caries dental y enfermedades periodontales; el paradigma mudó por aquel entonces de restaurar a prevenir.

Más recientemente y, como consecuencia de crecientes e imparables avances por los cuales la ciencia viene atravesando, la odontología incursiona en un cambio radical hacia nuevos modelos y paradigmas, especialmente con la aplicación de la biología molecular y los alcances de la biotecnología a la profesión odontológica.

Hoy en día, la ciencia logra diagnósticos más precisos y tratamientos hasta antes inimaginables como, por ejemplo, sustituir las restauraciones aloplásticas por el crecimiento del propio tejido de esmalte, hueso, gingiva e incluso todo el diente íntegramente reposicionado en el arco dentario.

Estos avances de la ingeniería de tejidos no sólo se limitan al campo curativo, sino que tienen también un lugar en el campo de la prevención. En este sentido, la investigación viene profundizando el conocimiento de la microbiología oral y, sobretodo, básicamente de los genes de aquellas bacterias involucradas en la etiología de las afecciones bucales.

Por ejemplo, de acuerdo a la secuencia de DNA bacteriano hoy es posible detectar varios microorganismos no cultivables in vitro – por encontrarse fuera de sus condiciones y ambiente normales -, lo cual ha abierto las puertas para un mejor conocimiento de la biodiversidad microbiológica oral y una mejor selección de los antibióticos más específicos y eficaces que permitan su control.

Otra área de desarrollo la constituye el detalle del genoma humano, que viene permitiendo una mejor comprensión de las reacciones del huésped frente a los patógenos y factores que hacen que estas reacciones difieran de un individuo al otro.

Nos preguntamos, entonces: ¿Cuáles son los límites de la ciencia? ¿Hasta dónde puede llegar la investigación? ¿Cuáles son los principios que deben guiar la investigación y el ejercicio profesional?

La inversión del paradigma

Si bien muchas de las bacterias orales provocan enfermedades orales – especialmente la caries dental y la enfermedad periodontal -, muchas otras son microorganismos benéficos.

Existe también un grupo de patógenos orales implicados en daños sistémicos al individuo, habiéndose constatado por ejemplo la presencia de ciertas secuencias de DNA de determinados microorganismos periodontales en placas removidas de arterias obliteradas de pacientes cardiacos. Numerosos estudios revelan que los pacientes con periodontopatías son dos veces más susceptibles a los accidentes cerebrovasculares, y que las mujeres embarazadas que presentan enfermedad periodontal tienen un mayor riesgo de parto prematuro y de tener bebés de bajo peso al nacer (2,3); de igual modo, patologías como la neumonía y la nefritis han sido relacionadas con bacterias bucales (4). Shimazaki et al. demostraron la influencia de la dentición en la inhabilitación física, problemas mentales y mortalidad en enfermos reclusos, así como el consiguiente compromiso nutricional de los mismos (5).

He aquí el paradigma de lo sistémico a lo local, de lo local a lo sistémico, y de la bidireccionalidad. Dicho de otro modo, si bien se ha contemplado que la cavidad oral refleja lo que sucede en el organismo,

también se sabe ahora que el cuerpo puede verse afectado a partir de una alteración de la ecología bucal. Entonces, el tratamiento y la prevención apuntan en ambos sentidos.

Clonación humana y desarrollo de tejidos humanos: La controversia

Mitsiadis et al., destacan la posibilidad de crear dientes utilizando las células y tejidos del propio paciente, orientando el tratamiento y la prevención de los trastornos bucodentales a partir de la aplicación de conocimientos y técnicas de la biología molecular (6,7).

La investigación científica ha ido mucho más allá, llegando a proponer la clonación de seres humanos. La teoría psicológica de la jerarquía de necesidades descrita por Maslow en 1946 señala que el ser humano tiende a satisfacer sus necesidades empezando por las fisiológicas y las más básicas, que se encuentran graficadas en la base de una pirámide, concluyendo en la cima con las necesidades de autorrealización, entre las cuales se considera el desarrollo familiar, personal y profesional. Se podría explicar que más de una motivación de los científicos podría subyacer en estos niveles más altos de necesidades (8), o que quizás sea la búsqueda de la inmortalidad del ser humano lo que motiva a estos investigadores. Sin perjuicio de que ello sea o no cierto, el mundo ha mostrado su rechazo a las prácticas de clonación humana, acompañando referencias de expertos que analizan el tema desde una perspectiva científica, biológica, humana, global, ética y moral.

El tema de la clonación ha tenido divididos a los países miembros de la Organización de las Naciones Unidas (ONU); la Asamblea General de la ONU, con 84 votos de países a favor, apoyados por el Vaticano, aprobaron en el año 2005 la Declaración sobre clonación de seres humanos, en la que se insta a los estados miembros a respetar la dignidad humana, prohibiendo todo intento de creación de vida humana mediante procesos de clonación e investigaciones relacionadas (9). La propuesta original sostenía que la clonación de seres humanos es “inmoral, antiética, contraria al respeto a la persona y una grave violación a los derechos humanos”, del lado contrario, una minoría de países ha sostenido que una clonación controlada “abre las perspectivas para mejorar la

salud de las personas y el conjunto de la humanidad” (10).

La ciencia de hoy en día trabaja para averiguar las posibles aplicaciones médicas de nuevos conocimientos, se está experimentando en la reconstrucción de tejidos duros a partir de cultivos de extractos celulares de dientes humanos estimulados con factores de crecimiento (11). Tal vez ahora se pueda imaginar la posibilidad de visitar al dentista para que extraiga células de un diente decíduo y las mantenga en un banco dental a muy bajas temperaturas; si años después el paciente enfrenta un problema odontológico - por ejemplo, una lesión cariosa o una fractura dental -, entonces el profesional podría recuperar estas células para hacer que proliferen en un cultivo, de forma que se genere tejido capaz de ser transplantado sin posibilidad de rechazo inmune (12).

El paradigma de hoy sustituye lo artificial por lo natural, buscando la generación de material humano... reflexionemos, ¿hasta dónde es ético que el hombre sustituya lo natural y lo material? ¿Cuáles son los límites de lo perecible? ¿Hasta dónde llegan los derechos humanos? ¿Y la libertad de los científicos y de los países, dónde empieza y dónde acaba?

Genómica aplicada a la salud

En el mundo globalizado de hoy, la capacidad de los científicos ha roto barreras personales y nacionalistas para promover esfuerzos comunes en la identificación del genoma humano. Un proyecto en el que trabajaron unos mil científicos de 16 organismos públicos de Francia, Alemania, Gran Bretaña, Japón, China y Estados Unidos descifró el genoma humano completo. El equipo, liderado por F. Collins, pasó de secuenciar 12 mil pares de bases de 20 minutos a tan sólo en un minuto. El análisis de estos cromosomas contribuye a mejorar la comprensión de los mecanismos de desarrollo de enfermedades; así, el cáncer colorrectal y la leucemia mieloide han sido asociados a mutaciones de los genes del cromosoma 5; la enfermedad de Crohn, algunas patologías renales, el cáncer de mama y el cáncer de próstata, con alteraciones en los genes del cromosoma 16; y el desarrollo de la aterosclerosis y la diabetes mellitus parecen estar influenciados por mutaciones del cromosoma 19 (13).

La revista Nature destacó que 50 de los 4824 genes de la levadura son similares a los que se asocian a enfermedades humanas como fibrosis quística, sordera hereditaria, diabetes y cáncer. Este estudio reveló, sorprendentemente, que los genes de la levadura que controlan la división celular, la reparación del material genético dañado o la recombinación de los cromosomas, son los mismos que lo hacen en cada una de las células de organismos superiores como las células humanas, concluye que las células humanas se dividen bien y son sanas si contienen los genes y las proteínas reguladoras de esta levadura; por el contrario, la mutación de un gen o el cambio de una proteína origina la división súbita y desordenada de la célula, desencadenando tumores y cáncer (14).

Esta relación recuerda, hace 1200 millones de años, el desarrollo del primer ser vivo con material genético en un núcleo celular a partir de la mutación de un grupo de bacterias, que por entonces eran los únicos seres vivos que poblaban el planeta; sobrevino el desarrollo de los eucariotas, desde las levaduras hasta los helmintos, así como insectos, reptiles, plantas, aves, dinosaurios y mamíferos. El diseño de este experimento biológico fue tan perfecto que (...) se ha mantenido intacto en todos los animales hasta nuestros tiempos, explicando cómo una célula de levadura se divide tan igual a la de un insecto, gusano, planta o ser humano (14).

Nos encontramos ante el paradigma de la ingeniería genética; la comunidad científica, casi desafiando la posibilidad de crear una célula, ya ha sido capaz de diseñar e introducir ADN sintético en el núcleo de la célula de la levadura, llegando a colocar desde uno (año 2014) hasta seis (año 2017) cromosomas de los 16 contenidos en esta célula (15).

Alcances de la bioética y los derechos humanos

Los adelantos científicos y tecnológicos en las ciencias biológicas deben ser abordados por procesos reflexivos desde un enfoque bioético, considerando que sirvan al bien común de la humanidad, el desarrollo sostenible de los pueblos y la conservación de la naturaleza.

La Declaración Bioética de Gijón 2000 compromete a los países desarrollados a canalizar los aportes de las biociencias y sus tecnologías hacia los habitantes de las zonas menos favorecidas del planeta, y así

contribuyan al bienestar de los seres humanos (1); más recientemente, la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos de la UNESCO (2005) ha precisado que el bienestar de la persona se antepone a los intereses exclusivos de la ciencia o la sociedad (16).

Hoy en día se propugna más que nunca el respeto a la dignidad y especificidad del ser humano. Médico y paciente se sientan juntos a establecer el marco del diagnóstico y tratamiento, y son los pacientes quienes expresan su libre consentimiento después de haber sido informados de forma adecuada respecto de su enfermedad y plan de tratamiento. Es un no al comercio de órganos humanos. Los alimentos genéticamente transformados deben demostrar no ser perjudiciales para la salud humana y la naturaleza; es una clara exigencia al control de productos de origen nacional o que son importados a nuestro país.

Se debe distinguir entre la terapia génica aplicada sobre determinadas células del cuerpo humano para modificar su estructura genética y así permitir que cumplan adecuadamente su función, por ejemplo, las células pancreáticas; y diferenciarla de la terapia génica sobre células germinales (óvulo o espermatozoide) o embriones, que busca alterar el caudal hereditario del sujeto, mutación que se transmite, mediante el proceso reproductivo, a la progenie de ese sujeto y pasa así a integrar el patrimonio hereditario de la humanidad.

En suma, un lenguaje común para la bioética, en donde es indispensable el respeto a las identidades socioculturales y a la diversidad, que nos diferencia en medio de un mundo globalizado, que nos une.

La respuesta del sistema educativo

La enseñanza de la bioética, canalizada a través de la reflexión de los principios bioéticos que contextualizan la investigación y práctica científica, debe ser incorporada y fortalecida de modo concienzudo y transversal en el sistema educativo, especialmente cuando se trata de la formación de profesionales de la salud, investigadores y científicos en general.

Indispensable es el soporte que brindan los Comités de Ética y Biética de las universidades y laboratorios científicos, en donde desde los protocolos de investigación se exige a los alumnos el respeto a los

sujetos de ensayo - quienes además deben recibir plena información y otorgar su libre consentimiento.

Los alcances de este documento introductorio sumen al lector en la revisión de una interrogante ética y moral emanada de la realidad biotecnológica expuesta; resulta imperioso, entonces, que su reflexión y análisis acompañen la gran distancia que aún falta por recorrer.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Comité Científico de la Sociedad Internacional de Bioética. Declaración de Bioética de Gijón 2000. Gijón: Organización de Estados Iberoamericanos; 2000. (Citado el 31 de mayo del 2017) Disponible en: <http://www.oei.es/historico/salactsi/bioetica.htm>
2. Gutiérrez F, Pareja M. Parto prematuro y bajo peso al nacer y su relación con la enfermedad periodontal. *Kiru*. 2010; 7(1): 43-49.
3. Saini R, Saini S, Saini SR. Periodontitis: A risk for delivery of premature labor and low birth weight infants. *J Nat Sci Biol Med*. 2010; 1(1): 40-42.
4. Han SS, Shin N, Lee SM, Lee H, Kim DK, Kim YS. Correlation between periodontitis and chronic kidney disease in Korean adults. *Kidney Res Clin Pract*. 2013; 32(4): 164-170.
5. Shimazaki Y, Soh I, Saito T, et al. Influence of dentition status on physical disability, mental impairment and mortality in institutionalized elderly people. *J Dent Res*. 2001; 80(1):340-345.
6. British Broadcasting Corporation. Regeneran dientes a partir de células de las encías. Londres: British Broadcasting Corporation; 2013. (Citado el 31 de mayo del 2017) Disponible en: http://www.bbc.com/mundo/noticias/2013/03/130311_salud_dientes_crecer_encia_ap
7. Mitsiadis TA, Barrandon O, Rochat A, Barrandon Y, De Bari C. Stem cell niches in mammals. *Experimental Cell Research*. 2007; 313: 3377- 3385.
8. Maslow A. Motivación y personalidad. Tercera edición. Madrid: Ediciones Díaz de Santos SA; 1991.
9. De la Varga J. La ONU ratifica el "NO" a toda clonación humana. Barcelona: Forum Libertas ; 2005. (Citado el 31 de mayo del 2017) Disponible en: <http://www.forumlibertas.com/la-onu-ratifica-el-no-a-toda-clonacion-humana/>
10. Ciencia Plus. La ONU podría esperar 2 años antes de pronunciarse sobre clonación humana. Washington: Europa Press; 2003. (Citado el 31 de mayo del 2017) Disponible en: <http://www.europapress.es/ciencia/laboratorio/noticia-onu-podria-esperar-anos-antes-pronunciarse-clonacion-humana-20031106135211.html>
11. Falke G, Atala A. Reconstrucción de tejidos y órganos utilizando ingeniería tisular. *Arch Argent Pediatr*. 2000; 98(2):103-15.
12. Romero G, Aldape B. Bioingeniería dental: ¿El futuro de la terapia en odontología? *Revista ADM*. 2011; 68 (4): 169-74.
13. Burguete A, Bermúdez-Morales VH, Madrid-Marina V. Medicina genómica aplicada a la salud pública. *Salud Pública Mexicana*. 2009; 51 (Supl 3):S379-S385.
14. Wood V, Gwilliam R, Rajandream MA, et al. The genome sequence of *Schizosaccharomyces pombe*. *Nature*. 2002; 415(6874):871-80.
15. Kuang Z, Cai L, Zhang X, Ji H, Tu BP, Boeke JD. High-temporal-resolution view of transcription and chromatin states across distinct metabolic states in budding yeast. *Nat Struct Mol Biol*. 2014; 21: 854-863.
16. United Nations Educational, Scientific and Cultural Organization. Declaración sobre Bioética y Derechos Humanos. Washington: UNESCO; 2005.

<p>Recibido : 09-12-2016 Aceptado : 12-03-2017</p>
--