

CENTRO DE CIENCIAS DE LA COMPLEJIDAD C3 2^{da} SEMANA DE LA COMPLEJIDAD DEL 31 DE ENERO AL 02 DE FEBRERO



Biología de sistemas para comprender enfermedades complejas

Israel Colchado Flores*
16 de febrero 2018

Hasta el 2013, los cánceres más letales en el país eran el de mama y el de órganos digestivos, de acuerdo a un documento publicado por el [Instituto Nacional de Estadística y Geografía](#) (INEGI). Como todos los carcinomas, estos dos tipos de cáncer se originan en las células epiteliales que recubren órganos y tejidos del cuerpo.

La función normal de las células epiteliales es proveer nutrientes y agua que otras células necesitan, además de actuar como una barrera que protege de agentes infecciosos y factores ambientales dañinos. Sin embargo, cuando la función de los tejidos epiteliales se ve alterada, se puede producir inflamación y/o la infiltración de patógenos a tejidos más profundos. A la larga, esto puede resultar en cambios importantes (alteraciones fenotípicas) en las propias células del tejido, y manifestarse en enfermedades como la dermatitis atópica –una enfermedad crónica de la piel– o su malignización lo que resulta en un cáncer epitelial.

Para Elisa Domínguez-Hüttinger, investigadora posdoctoral del Centro de Ciencias de la Complejidad (C3) y del Instituto de Ecología de la UNAM, “es muy importante tratar de entender cómo la función epitelial se pierde, [...] cómo [las células] logran transitar de un estado sano a un estado enfermo y cómo estas transiciones son desencadenadas por diferentes combinaciones de factores de riesgo, genéticos y ambientales”. Y lo más importante: conocer formas de prevenir o revertir estas transiciones, así como su temprano diagnóstico y tratamiento.

Para la investigadora, el enfoque desde las ciencias de la complejidad puede ayudar a descifrar el misterio del desarrollo y progresión de estas enfermedades, por lo que presentó, algunos resultados empleando esta perspectiva y metodología propias de la biología de sistemas, durante la Segunda Semana de Ciencias de la Complejidad en el C3.

Biología de sistemas al rescate

En la conferencia “*Mathematical Modelling to Understand, Prevent and Treat Complex Epithelial Tissue Diseases*”, la doctora en bioingeniería Domínguez-Hüttinger mencionó la dificultad que encuentra para estudiar estas enfermedades debido a que son desencadenadas por redes de regulación muy complejas cuyos elementos (genes y proteínas) están altamente interconectados entre sí.

El resultado de esta gran conectividad es que hay una enorme cantidad de combinaciones de factores de riesgo que pueden interferir sobre el comportamiento de la red (encendido y apagado de genes y producción o inhibición de la síntesis de ciertas moléculas) y así originar diversas complicaciones de salud. Por ejemplo, la rápida propagación de patógenos a otros tejidos sanos, mayor inflamación, e incluso resultados adversos ante ciertos tratamientos que al intentar sanar una parte afectada de la red perjudican otra.



Lo que científicos como Domínguez-Hüttinger tratan de desentrañar son los diversos componentes de las redes de regulación y su interacción lo que permitiría comprender mejor los factores que desencadenan las enfermedades y su posible cura. También sería posible entonces, encontrar señales tempranas que alerten a los médicos cuando algunos de los componentes de la red comienzan a comportarse de manera anormal.

Para la investigadora el enfoque de la biología de sistemas resulta muy útil, “pues consiste en una interacción entre información experimental y clínica. Trabajar cercanamente con científicos experimentales y clínicos, [permite] utilizar información real e integrarla y analizarla utilizando modelos computacionales y matemáticos”, explicó.

Una vez que los científicos han construido estos modelos matemáticos, pueden realizar simulaciones computacionales para perturbar o modificar algunos de sus componentes, con el objetivo de conjeturar los posibles factores de riesgo que originan algunas enfermedades y los posibles tratamientos. Los investigadores corroboran estos pronósticos volviendo al laboratorio para realizar experimentos.

Modelando la dermatitis atópica

La dermatitis atópica es una enfermedad crónica que suele aparecer en los primeros años de la infancia, caracterizada por un salpullido que comúnmente aparece en los brazos y detrás de las rodillas. Para controlar la aparición y severidad de los brotes, muchos tratamientos se basan en la aplicación de cremas, fármacos o cambios en la dieta de los enfermos. Sin embargo, muchas veces se desconoce cuál es el tratamiento óptimo para cada paciente, así como su duración y posibles efectos secundarios.

Domínguez-Hüttinger y su grupo modelaron la enfermedad para comprender mejor las redes de regulación: “La pregunta principal fue entender qué causa las transiciones de fenotipos sanos a graves, pasando por estados asintomáticos en los que nos gustaría aplicar tratamientos preventivos. [También] diseñar tratamientos óptimos para regresar a estados asintomáticos con un mínimo aumento de medicamentos y caracterizar los efectos de los factores de riesgo de esta enfermedad”.

El estudio inició recopilando información experimental de un gran número de publicaciones científicas. Con esta información los investigadores identificaron los distintos elementos que participan en la red de regulación y construyeron un [modelo](#) que reproduce el inicio y progresión de la dermatitis atópica.

Usando este modelo fue posible [optimizar y personalizar](#) los tratamientos dependiendo del grado de desarrollo de la enfermedad. Finalmente, colaboradores experimentales validaron los pronósticos teóricos de la Dra. Domínguez-Hüttinger con experimentos *in vivo* utilizando animales.

*Becario del Programa

UNAM-DGAPA-PAPIME PE308217

