

Brandon Bautista-Becerril, Ruth Kenia Marcial Valdez y Ramcés Falfán-Valencia

Los microARN, reguladores y controladores de funciones biológicas

Durante mucho tiempo, gran parte de nuestro material genético fue considerado “basura evolutiva”, sin una función clara. Hoy sabemos que entre esos fragmentos se encuentran los microARN (miARN), pequeñas moléculas de ARN que constituyen uno de los sistemas de regulación más importantes del cuerpo humano. Su descubrimiento transformó la biología moderna y fue reconocido con el Premio Nobel de Medicina.

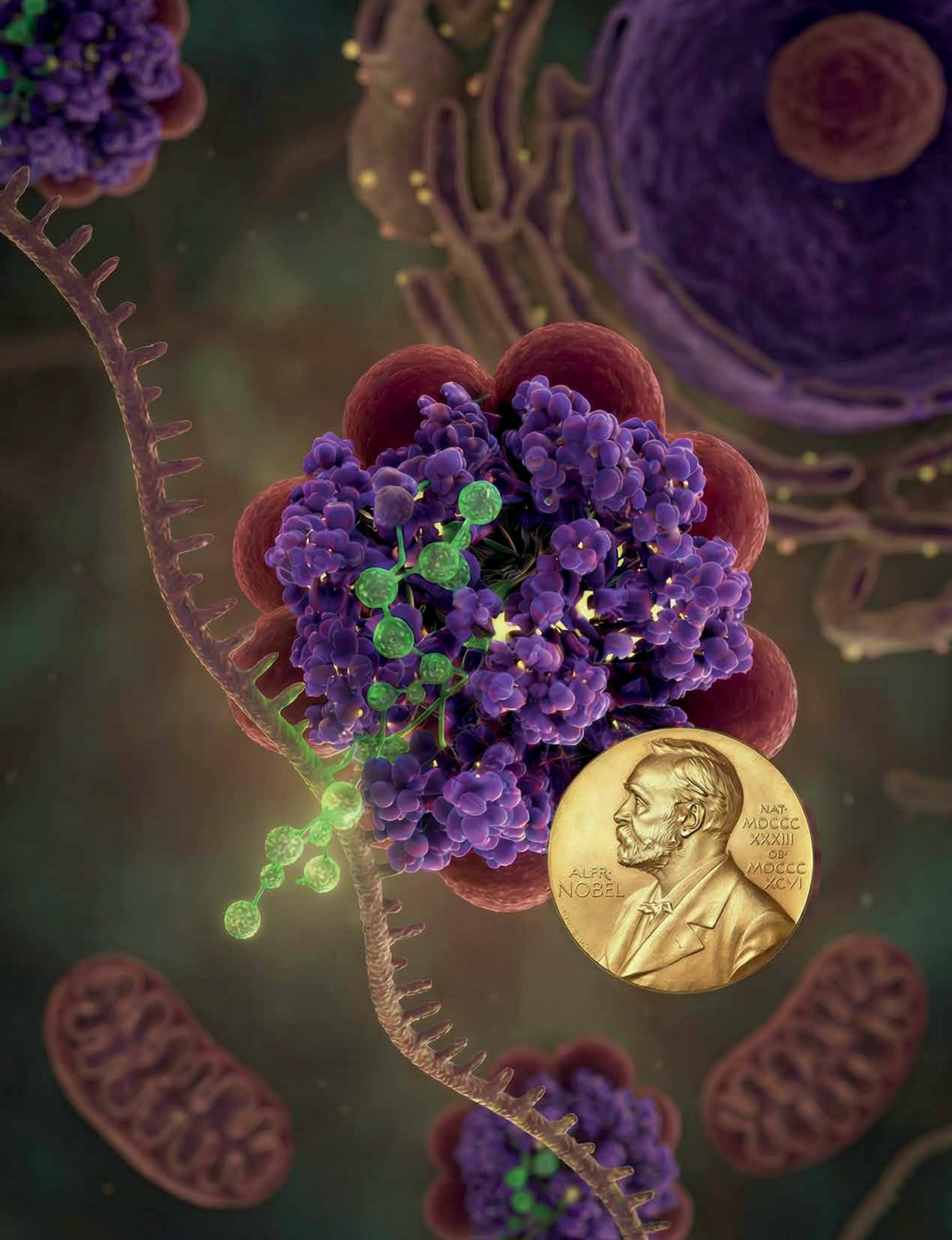
A pesar de su tamaño diminuto, los miARN desempeñan un papel decisivo en el control de la vida celular, pues regulan qué mensajes genéticos se convierten en proteínas y cuáles deben silenciarse o eliminarse. Gracias a este control, una sola célula puede dar origen a un organismo completo, permitiendo que órganos como el cerebro, el corazón y los pulmones se formen de manera ordenada. Estos reguladores no detienen su labor tras el nacimiento, continúan actuando a lo largo de la vida para mantener el equilibrio y funcionamiento normal de los tejidos.

Cuando la regulación de los miARN se altera, ese equilibrio se rompe. Su desajuste se ha relacionado con procesos inflamatorios graves, cáncer, alteraciones metabólicas e incluso con una mayor gravedad de infecciones como la del covid-19. Estos hallazgos muestran cómo cambios aparentemente mínimos a nivel molecular pueden desencadenar consecuencias profundas en la salud.

Por todo ello, los miARN actualmente se investigan como biomarcadores y blancos terapéuticos con el potencial de mejorar el diagnóstico temprano y personalizar los tratamientos. En el futuro, estas diminutas moléculas podrían incluso convertirse en una de las claves para la regeneración de tejidos y órganos, ofreciendo soluciones que hasta hace poco parecían imposibles.

Los miARN

Dentro de cada una de nuestras células existe un conjunto de instrucciones que indica cómo crecer, funcionar y adaptarse. Estas instrucciones están escritas en el



ADN, pero no se utilizan de manera directa. Para protegerse, el ADN permanece resguardado dentro del núcleo celular y necesita intermediarios que copien y ejecuten su información.

Esa tarea recae en el ARN. Para que la información genética pueda utilizarse, primero debe copiarse del ADN a distintas moléculas de ARN, que actúan como mensajeros y ejecutores de las instrucciones celulares. Durante mucho tiempo se pensó que el papel del ARN era sencillo y limitado: transportar la información desde el núcleo hasta el lugar donde se fabrican las proteínas.

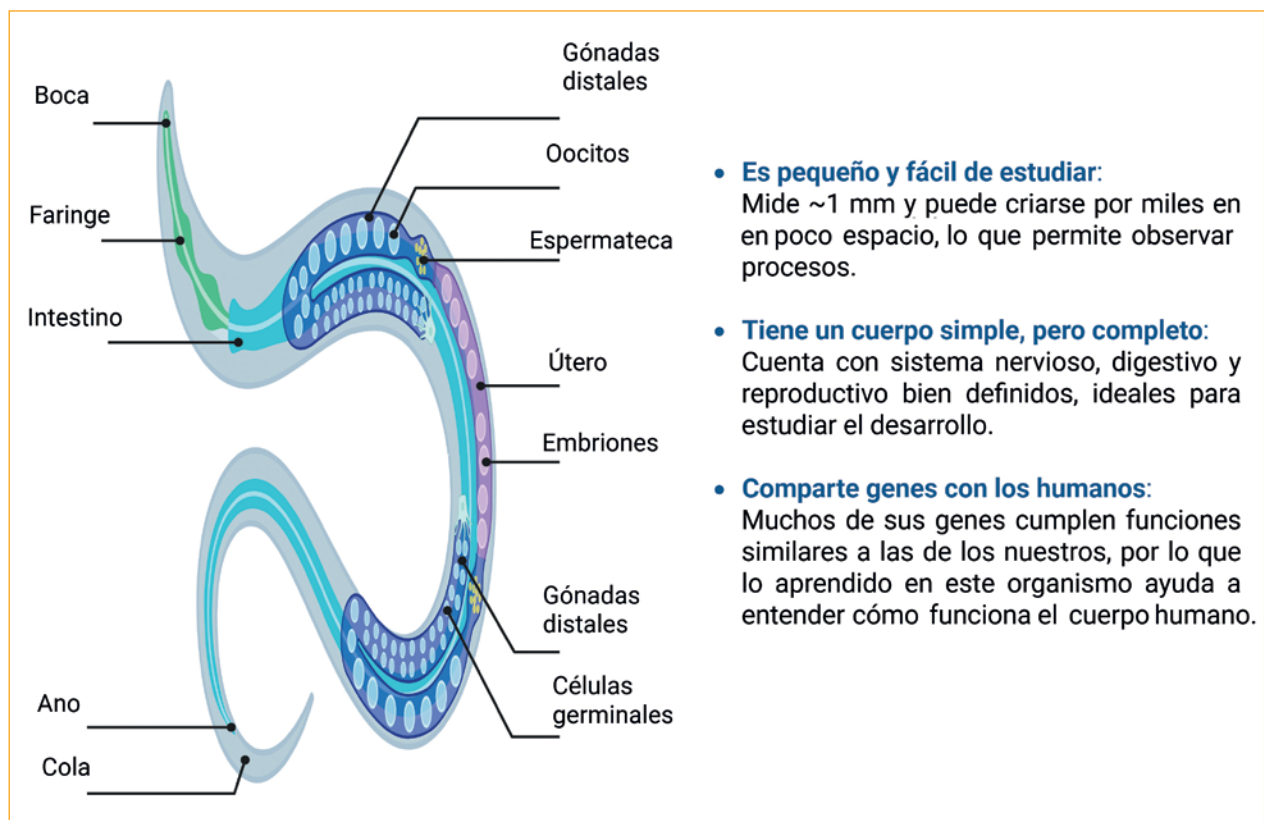
Sin embargo, con el avance de la investigación se descubrió que el ARN es mucho más diverso y cumple múltiples funciones. Dentro de esta diversidad se encuentran los microARN. A diferencia de los ARN convencionales, que pueden estar formados por cientos o miles de bases genéticas, los microARN son extremadamente pequeños y contienen apenas entre 20 y 25 bases. Además, no producen proteínas. Su función es distinta y fundamental: regulan el uso de la información genética, asegurándose de que ciertos

mensajes se utilicen en el momento adecuado y en la cantidad correcta.

Mientras algunos ARN se encargan de llevar las instrucciones, los microARN ayudan a decidir cuáles de esas instrucciones deben ejecutarse y cuáles deben esperar. Gracias a este sistema de regulación fina, las células pueden adaptarse a distintas situaciones y desempeñar funciones muy específicas, incluso cuando comparten exactamente el mismo ADN.

■ ¿Por qué un hallazgo tan pequeño mereció un Premio Nobel?

■ El descubrimiento de los microARN no ocurrió al estudiar al ser humano, sino a partir de un organismo mucho más simple: un gusano microscópico llamado *Caenorhabditis elegans* (Figura 1), ampliamente utilizado como modelo en biología del desarrollo. Fue al analizar cómo este organismo pasaba de una etapa a otra de su desarrollo, como Victor Ambros y Gary Ruvkun observaron algo inesperado. Detectaron que



- **Es pequeño y fácil de estudiar:**
Mide ~1 mm y puede criarse por miles en poco espacio, lo que permite observar procesos.
- **Tiene un cuerpo simple, pero completo:**
Cuenta con sistema nervioso, digestivo y reproductivo bien definidos, ideales para estudiar el desarrollo.
- **Comparte genes con los humanos:**
Muchos de sus genes cumplen funciones similares a las de los nuestros, por lo que lo aprendido en este organismo ayuda a entender cómo funciona el cuerpo humano.

Figura 1. ¿Por qué estudiar microARN en *Caenorhabditis elegans*?

ciertos genes se activaban y se silenciaban con una precisión temporal extraordinaria, pero el mecanismo no encajaba con las reglas conocidas. Por primera vez se demostró que la expresión genética podía regularse después de que el mensaje ya había sido producido. Es decir, incluso cuando una instrucción genética estaba escrita y lista para usarse, existían mecanismos capaces de decidir si debía ejecutarse, retrasarse o cancelarse.

Este hallazgo rompió una idea central de la biología: que la regulación genética dependía únicamente de la activación o desactivación de genes. Los microARN revelaron una capa adicional de control que operaba a nivel del ARN, permitiendo una regulación más fina, rápida y reversible.

Con el tiempo, se descubrió que este mecanismo no era exclusivo de un gusano microscópico. Por el contrario, estaba presente a lo largo de la evolución en plantas, animales y seres humanos. Esto confirmó

que se trataba de un principio biológico fundamental, esencial para el desarrollo, la diferenciación celular y el mantenimiento del equilibrio en los organismos complejos.

■ **Cómo funcionan los microARN y por qué controlan la expresión genética**

Como se muestra en la [Figura 2](#), los microARN se originan a partir de regiones específicas del ADN y se transcriben como moléculas de ARN que no contienen instrucciones para fabricar proteínas. Estas moléculas iniciales son procesadas dentro de la célula mediante una serie de cortes sucesivos, hasta generar fragmentos cortos de ARN de aproximadamente 20 a 25 nucleótidos.

Una vez formados, los microARN se incorporan a un complejo molecular que les permite interactuar con el ARN mensajero. Cada microARN reconoce se-

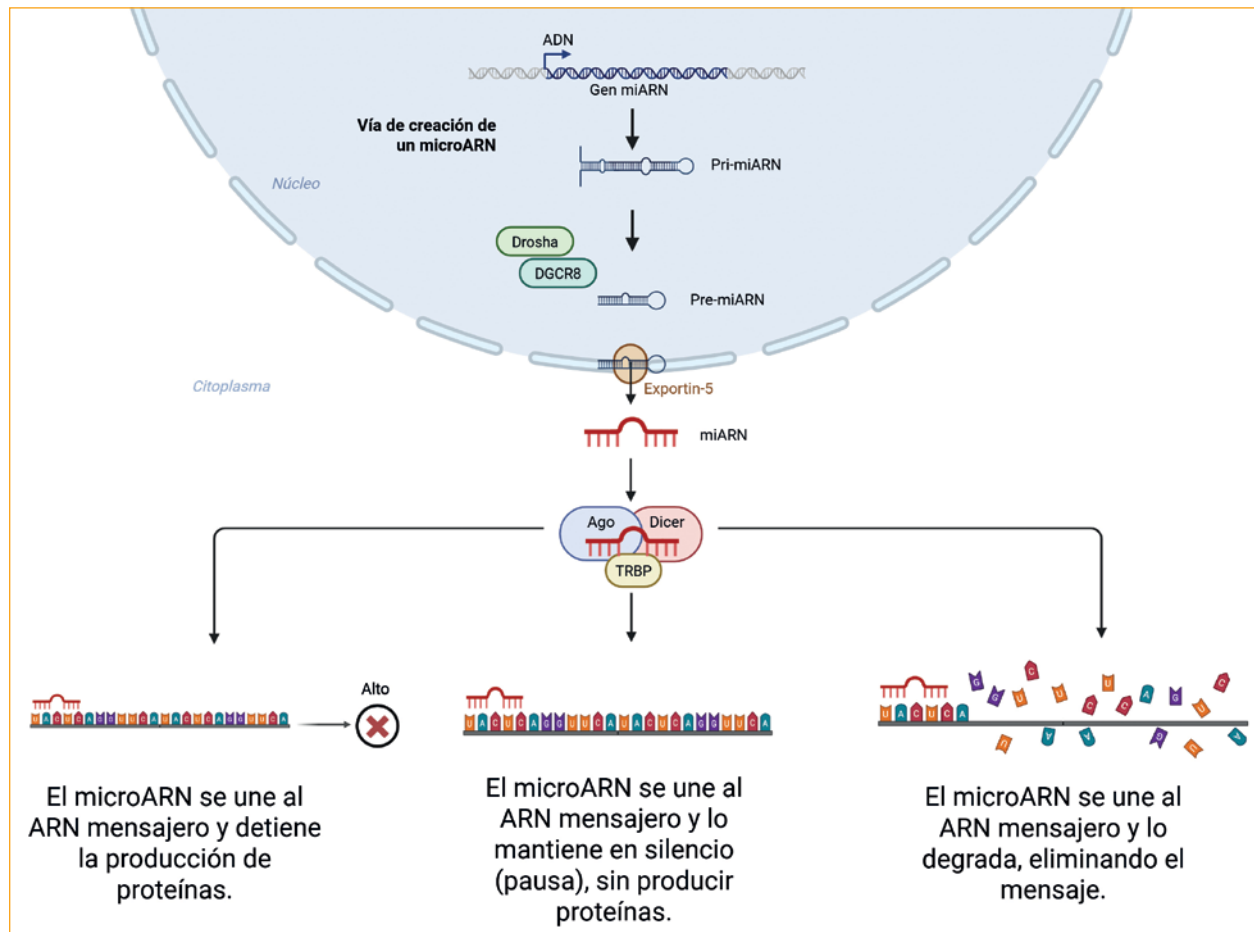


Figura 2. Origen y mecanismos de acción de los microARN.

cuencias específicas dentro de estos mensajes, lo que garantiza una regulación altamente selectiva.

Cuando un microARN se une a su ARN mensajero objetivo, interfiere con su traducción. Como resultado, la proteína correspondiente se produce en menor cantidad o su síntesis se detiene por completo. De este modo, la célula regula la expresión génica sin necesidad de modificar el ADN ni eliminar el mensaje original. Este mecanismo proporciona un control preciso y flexible de la actividad celular. Gracias a él, las células pueden ajustar rápidamente la cantidad de proteínas que producen en función de sus necesidades, responder a cambios en el desarrollo, el entorno o el estado fisiológico, y explicar por qué células con el mismo ADN pueden comportarse de manera distinta.

Cabe destacar que los microARN no revisan directamente cuántas proteínas hay en la célula. En realidad, responden a las señales que la propia célula genera cuando algo está de más o de menos. Si una proteína empieza a producirse en exceso, la célula activa microARN específicos que se unen al mensaje genético que la fabrica y reducen su uso. Así, los microARN ayudan a bajar la producción antes de que el exceso cause daño.

Este nivel de regulación es clave en procesos complejos como el desarrollo embrionario, la respuesta inmune, la adaptación celular y la enfermedad.

Del mecanismo a la forma: los microARN y la construcción del cuerpo humano

Para entender la importancia real de los microARN, basta con observar uno de los procesos biológicos más complejos y delicados que existen: el desarrollo embrionario. Es en esta etapa cuando los efectos de su regulación se hacen más evidentes.

En las primeras semanas de vida, cuando aún no somos conscientes de nuestra existencia, una sola célula debe tomar miles de decisiones precisas: qué será la cabeza y qué serán las extremidades, dónde aparecerán los brazos, cuántos dedos tendremos y cómo se organizará el cerebro. En este punto, no hay margen de error.

A continuación, se muestran algunos de los ejemplos mejor estudiados de cómo los microARN

intervienen en la construcción del cuerpo humano (**Figura 3**).

El cerebro

Durante el desarrollo cerebral, los microARN miR-9 y miR-124 determinan qué células se convierten en neuronas y dónde deben instalarse. Además, ayudan a conectar las neuronas entre sí y a eliminar conexiones sobrantes que no serán necesarias. Este control se logra bloqueando mensajes genéticos que mantienen a las células en estados inmaduros o mal ubicados.

¿Qué pasa si fallan?

El cerebro puede organizarse de forma incorrecta, lo que afecta funciones como el aprendizaje y la memoria desde etapas tempranas.

El corazón

Durante el desarrollo del corazón, el microARN miR-1 regula cómo se forman y organizan las células del músculo cardíaco, así como la sincronización de los latidos. Lo hace limitando la producción de proteínas que favorecen un crecimiento desordenado del tejido cardíaco.

¿Y si falla?

El corazón puede crecer de forma anómala o presentar alteraciones en el ritmo desde el inicio de la vida.

Los pulmones

Para que los pulmones funcionen correctamente, deben formar una estructura ramificada que permita el intercambio de oxígeno. La familia de microARN miR-17~92 regula este proceso. Lo hace controlando los mensajes genéticos que determinan cuántas células se multiplican y cuándo deben especializarse.

¿Qué pasa cuando fallan?

El desarrollo pulmonar puede ser incompleto, afectando la respiración desde el nacimiento.

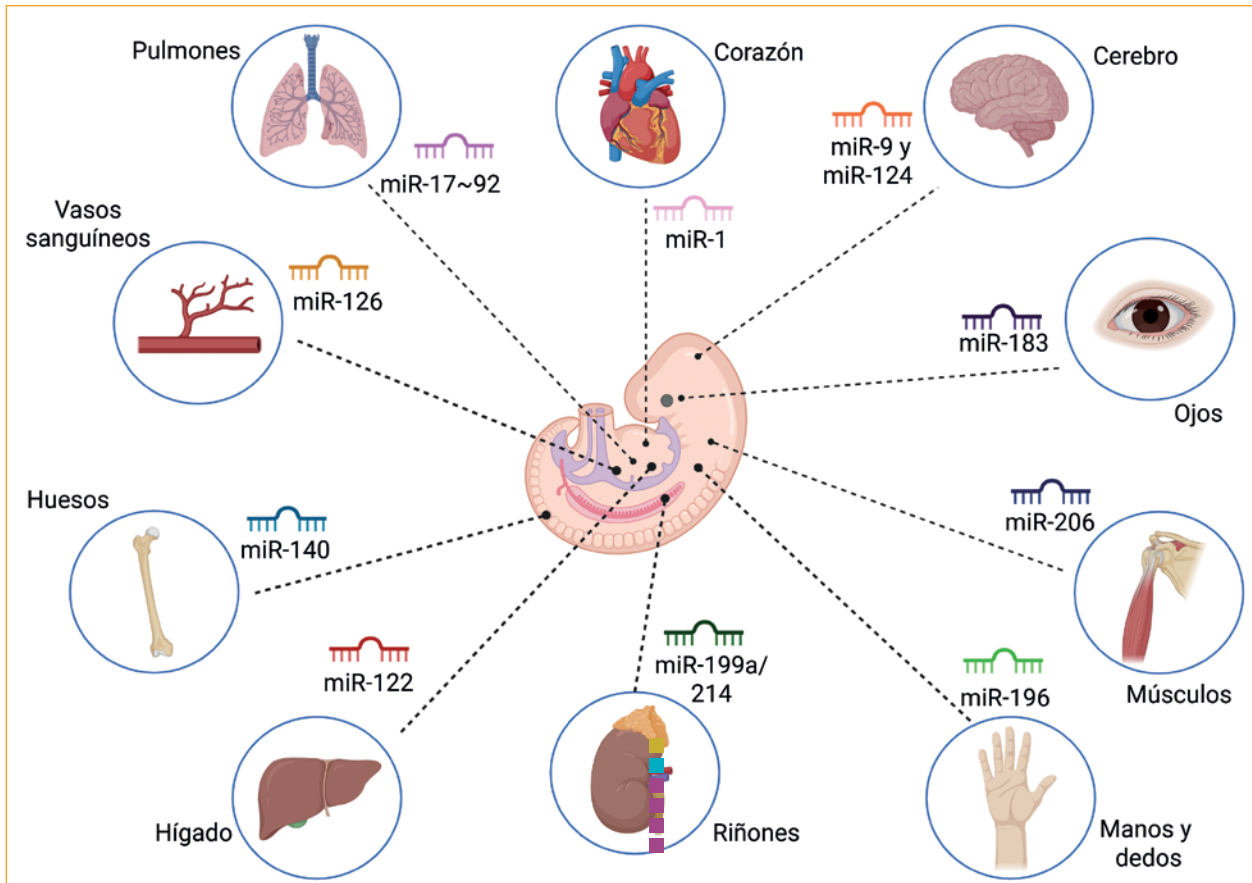


Figura 3. Los microARN en el proceso de la embriogénesis.

Los vasos sanguíneos

Los vasos sanguíneos deben crecer y conectarse con precisión para llevar oxígeno y nutrientes a todos los tejidos. El microARN miR-126 dirige este proceso. Lo hace bloqueando mensajes genéticos que interfieren con la correcta organización de la red vascular.

¿Y cuando falla?

Los vasos pueden quedar mal conectados, comprometiendo el suministro de oxígeno y nutrientes a los tejidos.

Manos y dedos

En las primeras etapas del desarrollo, las manos son una sola masa de tejido. El microARN miR-196 permite que los dedos se separen. Lo hace bloqueando los mensajes genéticos que mantienen vivas las células entre los futuros dedos, provocando su eliminación controlada.

¿Qué pasa si falla?

Los dedos permanecen unidos, dando lugar a malformaciones visibles desde el nacimiento.

Cuando el control se rompe: microARN y enfermedad en la edad adulta

En la vida adulta, el organismo depende de un control fino y constante de la producción de proteínas para mantener su equilibrio. Cuando los microARN dejan de regular adecuadamente los mensajes genéticos, este sistema de control se altera y comienzan a aparecer enfermedades (Figura 4).

En el contexto de inflamación e infecciones graves

La sobreexpresión de miR-21 favorece respuestas inflamatorias descontroladas. En enfermedades como el covid-19, niveles elevados de este microARN se han asociado con mayor gravedad y mortalidad, al

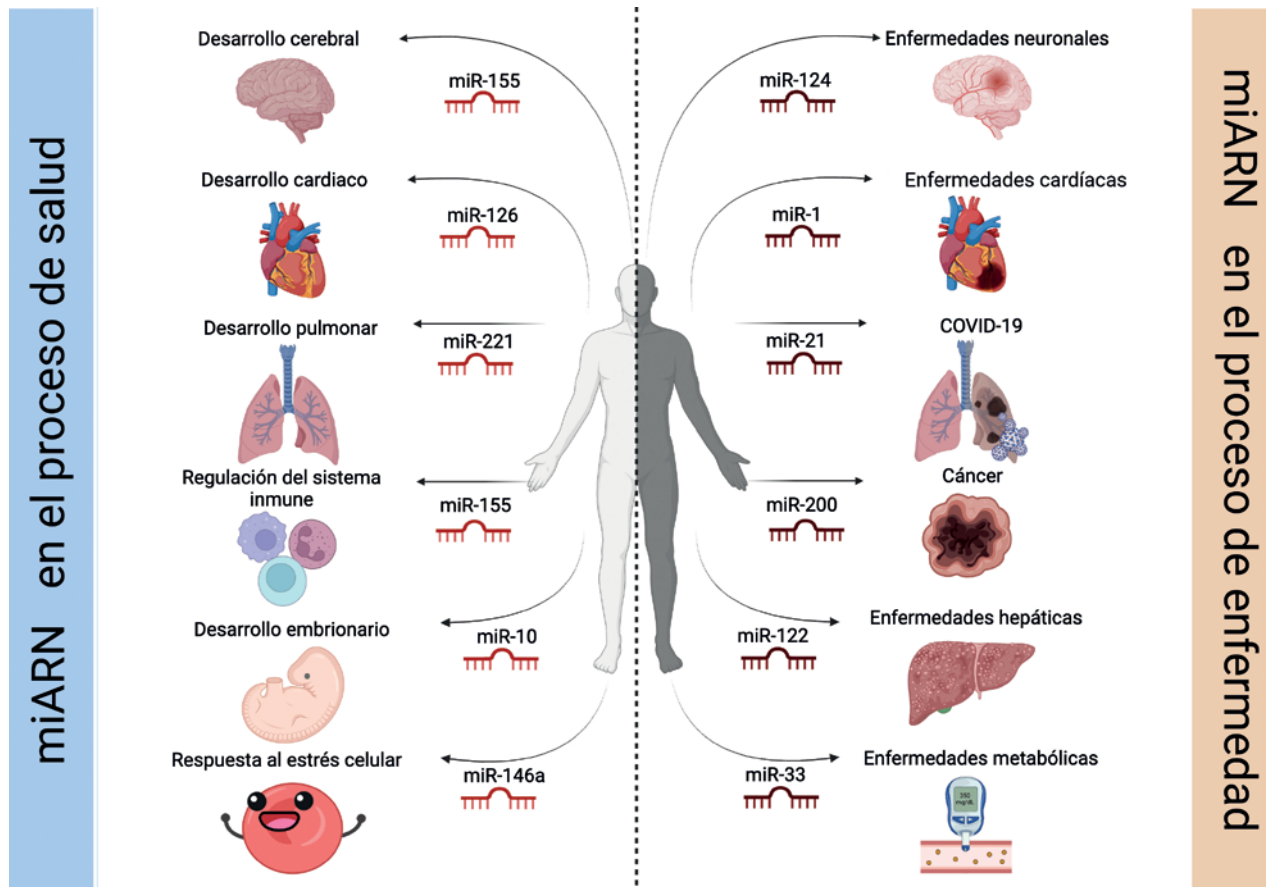


Figura 4. Los microARN en el proceso de salud-enfermedad.

amplificar señales inflamatorias que terminan dañando los tejidos.

En el cáncer

MicroARN como los de la familia miR-200 participan en la pérdida del control del crecimiento celular y facilitan la capacidad de las células para invadir otros tejidos, contribuyendo a la progresión tumoral.

En el metabolismo

MicroARN como miR-122 y miR-33 regulan proteínas clave involucradas en el manejo de grasas y azúcares. Cuando este control se altera, se favorecen procesos como la inflamación crónica y la resistencia a la insulina.

Estos ejemplos muestran cómo la alteración de un sistema regulador microscópico puede tener consecuencias clínicas relevantes en la edad adulta.

Mirar hacia adelante: microARN y la medicina del futuro

En los últimos años, varios de ellos han comenzado a utilizarse como herramientas diagnósticas y blancos terapéuticos, abriendo una nueva etapa en la medicina.

Uno de los ejemplos más claros es miR-122, un microARN altamente abundante en el hígado. Su medición en sangre se utiliza como biomarcador de daño hepático, incluso antes de que aparezcan señales en las pruebas tradicionales. Además, este microARN fue uno de los primeros en ser explorado como blanco terapéutico en hepatitis C, demostrando que bloquear un microARN específico puede tener efectos clínicos reales.

Otro caso relevante es miR-21-5p, ampliamente estudiado en cáncer. Sus niveles elevados se han asociado con el peor pronóstico en distintos tumores, lo que lo convierte en una herramienta útil para estratificar riesgo y evaluar progresión de la enfermedad.

En el campo de la inmunología, miR-155 se ha consolidado como un microARN clave en la activación del sistema inmune. Sus niveles se investigan como marcador diagnóstico y pronóstico en linfomas y enfermedades autoinmunes, y su modulación se estudia como una estrategia para ajustar respuestas inmunológicas exageradas.

■ Conclusión

■ Durante años, los microARN pasaron desapercibidos. Hoy sabemos que son piezas clave que regulan cómo se utiliza la información genética a lo largo de toda la vida. No construyen directamente las células ni los órganos, pero deciden qué instrucciones se activan, cuáles se silencian y en qué momento.

Gracias a este sistema de control fino, una sola célula puede transformarse en un organismo completo, mantener su equilibrio en la vida adulta y responder o fallar ante la enfermedad. Cuando este control funciona, el cuerpo se adapta con precisión; cuando se rompe, pequeños desajustes moleculares pueden convertirse en problemas graves.

Pequeños, invisibles y precisos, los microARN nos recuerdan que, en biología y también en la vida, lo más diminuto puede tener el impacto más grande.

Brandon Bautista-Becerril

Laboratorio de Neumogenómica, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.
brandonbautistab@gmail.com

Ruth Kenia Marcial Valdez

Facultad de Estudios Superiores Zaragoza, UNAM.
ruth.kenia.v@gmail.com

Ramcés Falfán-Valencia

Laboratorio de Neumogenómica, Instituto Nacional de Enfermedades Respiratorias Ismael Cosío Villegas.
rfalfanv@iner.gob.mx

Lecturas recomendadas

Bautista-Becerril, B., G. Pérez-Dimas, P. C. Sommerhalder-Nava, A. Hanono, J. A. Martínez-Cisneros *et al.* (2021), "MiRNAs, from evolutionary junk to possible prognostic markers and therapeutic targets in COVID-19", *Viruses*, 14(1):41. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1423796>, consultado el 12 de febrero de 2026.

Bautista-Becerril, B., K. J. Nava-Quiroz, E. Muñoz-Soria, A. Camarena, I. Fricke-Galindo *et al.* (2023), "High expression levels of miR-21-5p in younger hospitalized COVID-19 patients are associated with mortality and critical disease", *International Journal of Molecular Sciences*, 24(12):10112. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2341530>, consultado el 12 de febrero de 2026.

Condrat, C. E., D. C. Thompson, M. G. Barbu, O. L. Bugnar, A. Boboc *et al.* (2020), "MiRNAs as biomarkers in disease: latest findings regarding their role in diagnosis and prognosis", *Cells*, 9(2):276. Disponible en: <https://www.mdpi.com/624598>, consultado el 12 de febrero de 2026.

Kabekkodu, S. P., V. Shukla, V. K. Varghese, J. D'Souza, S. Chakrabarty y K. Satyamoorthy (2018), "Clustered miRNAs and their role in biological functions and diseases", *Biological Reviews*, 93(4):1955-1986. Disponible en: <https://doi.org/10.1111/brv.12428>.