

Tema de reflexión

El proyecto del genoma humano: perspectivas de la medicina genómica

Hugo Aréchiga,¹ René Drucker Colín,¹ Gerardo Jiménez Sánchez,¹ Juan Pedro Laclette,¹ Antonio López de Silanes,¹ Jaime Martuscelli,¹ Miguel Angel Rodríguez Weber,¹ Guillermo Soberón,¹ José Cuauhtémoc Valdés Olmedo,¹ Antonio Velázquez,¹ Enrique Wolpert¹

¹Grupo de Trabajo de SSA/UNAM/CONACYT/FUNSALUD

El genoma humano contiene la información genética que nos caracteriza como miembros individuales de nuestra especie. Esta información se encuentra codificada en una secuencia de 3,000 millones de bases nitrogenadas (adenina, citosina, guanina y timina) en forma de una doble cadena que contiene a los cerca de 100,000 genes.

El conocimiento integral del genoma humano tiene potenciales aplicaciones que van mucho más allá de la genética propiamente dicha, para conocer la susceptibilidad y la resistencia a enfermedades y para diseñar estrategias más poderosas y específicas para su control, así como otros importantes aspectos de orden biológico, que son de interés económico y social.

El cúmulo de conocimientos desarrollado en el presente siglo hizo manifiesta la importancia de conocer la secuencia del ADN de los seres humanos, así como la localización de cada uno de los genes que los componen. Con este propósito se iniciaron los trabajos del proyecto del genoma humano (PGH) en 1990; la meta prevista se alcanzará en el año 2003. El primer "borrador" del genoma humano, con una exactitud de, cuando menos, 90%, se tendrá en el verano de este año, dentro de unos cuantos días. En forma paralela al PGH, diferentes grupos de investigación han conjuntado esfuerzos para la secuenciación de genomas de otros organismos considerados como "modelos" biológicos. Dada la gran homología entre un gran número de genes de organismos tan distantes en la escala evolutiva como las bacterias y el ser humano, la dilucidación de estos otros genomas ha resultado muy útil para la identificación de la secuencia y la función de genes humanos.

El PGH ha sido posible gracias al desarrollo de tecnologías novedosas y muy poderosas principalmente relacionadas

a la secuenciación de ácidos nucleicos. Estos avances han permitido, además, la elaboración de mapas genéticos y físicos del genoma humano que permiten la localización de un número cada vez mayor de genes dentro del genoma humano. Otro gran avance tecnológico reciente lo constituyen los "*bio-chips*" o chips de ADN, que permiten la lectura masiva de secuencias de ADN en pocos minutos y que han encontrado una gran aplicación en la detección de mutaciones de riesgo en pacientes aparentemente sanos.

El desciframiento del genoma humano permitirá, en forma absolutamente precisa y exacta, la identificación de cada individuo y se podrán conocer muchas de sus características físicas, aún antes de su nacimiento, así como su predisposición a diferentes enfermedades y conductas, de tal forma que la modificación de su ambiente pueda retrasar o evitar la presencia de alguna o algunas enfermedades.

Con las nuevas tecnologías genómicas, principalmente con los chips de ADN, la identificación de individuos se volverá extraordinariamente fácil y barata, manteniendo altos índices de precisión. La capacidad de identificar a cada individuo en forma única tendrá aplicaciones en diferentes ámbitos. El conocimiento de la secuencia completa del genoma humano, permitirá identificar y hacer registros de individuos tanto en el sector civil como en el militar. Actualmente, países como Israel mantienen bancos de ADN de su personal militar para su identificación precisa en casos de bajas en las que resulta imposible identificar al individuo físicamente. Otras aplicaciones comienzan a observarse en países desarrollados como en el caso de Inglaterra en donde se toman muestras de ADN en todas las personas a quienes se les abre expediente policial. Esto ha logrado resolver casos criminales en tiempos récord y con gran precisión.

Aplicaciones en el campo de la salud

En el campo de la salud, tanto al nivel individual como de grupos humanos, el conocimiento del genoma humano ofrecerá nuevas formas de prevención, diagnóstico y tratamiento

Correspondencia al Dr. Antonio Velázquez INP- Torre de Investigación.
Av. del IMAN No. 1 4o. Piso C.P. 04530

de las enfermedades. Esto, gracias a la capacidad de detectar a los individuos con alto riesgo genético para desarrollar enfermedades comunes, a fin de adecuar su entorno. Estos cambios en el ambiente lograrán la prevención y el manejo de la mayor parte de las enfermedades comunes, con base en las características y predisposiciones individuales inscritas en el genoma. Es por ello que resulta fundamental distinguir a la *medicina genómica*, de la *genética humana*. Por lo que respecta a la atención a la salud, en el caso de enfermedades genéticas, ésta es una especialidad de la medicina dirigida a un grupo de importantes padecimientos pero bien acotado. La medicina genómica, en cambio, abarca toda la atención a la salud permitiendo adecuar el entorno, la prevención y el manejo de la mayor parte de las enfermedades comunes, con base en las características y predisposiciones individuales inscritas en el genoma.

a) Impacto en la salud pública

Así pues, el conocimiento del genoma humano ofrecerá nuevas formas de prevención y diagnóstico presintomático al poder detectar a sus individuos en riesgo y con ello poder influir en su entorno, a través de la atención primaria a la salud. Así se podrá evitar o retrasar la aparición de enfermedades que representen problemas nacionales de salud, y otras con menor impacto epidemiológico. Por tanto, la medicina genómica será motor de cambio hacia una medicina más predictiva y preventiva, lo que resulta de poder reconocer predisposiciones y susceptibilidades particulares conferidas por el genoma de un individuo. Con ello, el diagnóstico y tratamiento serán cada vez más específicos y efectivos. El médico clínico, en pocos años, estará cada vez más inmerso en la interpretación de los hallazgos genómicos y en el diseño de programas que optimicen la salud de sus pacientes a la luz de dichos hallazgos.

b) Diagnóstico de enfermedades humanas

El uso generalizado de los conocimientos y las tecnologías genómicas permitirá aumentar la calidad de la atención médica, dividiendo trascendente de la medicina genómica. Esto llevará a que el tamizaje genómico poblacional se convierta en una parte fundamental de la atención primaria a la salud. Obviamente éste será el nuevo paradigma del cuidado de la salud humana en los lustros y décadas por venir, con tres grandes caminos : el de la prevención (“eugenésia”), el del diseño y administración de fármacos con base en la individualidad biológica y el de la terapia génica.

Bioética y genómica

El conocimiento del Genoma Humano trae aparejada la posibilidad de irrumpir en la mayor intimidad biológica de una persona; romper la confidencialidad de la relación médico-paciente; conocer, a veces con décadas de anticipación, si

un sujeto va a padecer alguna enfermedad o simplemente si tiene una mayor susceptibilidad a ella, lo cual conlleva peligros de estigmatización y discriminación, peligros que se extenderán a toda la población al establecerse el tamiz genético utilizando las nuevas técnicas de genotipificación. Por otro lado, dadas las diferencias étnicas y geográficas de las frecuencias alélicas, estos peligros éticos incluirán a comunidades enteras o a personas derivadas de ellas. Todas estas posibles acciones, contrarias a la ética elemental, son ya posibles actualmente y aumentarán exponencialmente al completarse el proyecto del genoma humano. A largo plazo, cuando se logre la manipulación genética en seres humanos, los riesgos y las posibilidades serán aún mayores. Como todo en la ciencia y la tecnología, los nuevos conocimientos y capacidades no son en sí mismos buenos o malos, ello depende del uso que se les dé.

Consecuencias sociales y políticas

Cuestiones genómicas de carácter político se derivan de las diferencias en las frecuencias alélicas de algunos genes, entre distintas poblaciones humanas, particularmente aquellas con índices altos de endogamia resultantes de largos períodos de aislamiento geográfico o social. Es posible que, como en el caso de la hemoglobina S o de las talasemias en grupos de origen africano o mediterráneo, algunos de estos genes alteran la susceptibilidad a enfermedades como la malaria, o a trastornos como la anemia. No es difícil imaginar un escenario en el que estos conocimientos puedan tener aplicación en conflictos intra o internacionales. Además, en el caso de genomas de plantas y animales, un asunto especialmente crítico es el de la llamada “soberanía genómica” de países como el nuestro.

México no puede abstenerse de participar en el desarrollo de la medicina genómica

Es un lugar común señalar los grandes retos que enfrenta nuestro país. Por una parte debe superar lacerantes rezagos que molestan nuestra dignidad, por la otra hay que realizar grandes esfuerzos para incorporar a nuestro desarrollo los grandes esfuerzos que surgen, que son elementos indispensables para construir un mejor país.

La incursión de México en la medicina genómica estimulará el desarrollo de infraestructura de punta que permita al país incorporarse al nuevo orden mundial en el campo de la salud. La medicina genómica revolucionará la práctica de la medicina al ofrecer nuevas formas de diagnóstico y de tratamiento de las enfermedades humanas. Las consecuencias no sólo se reflejarán en un mejor estado de salud de la población mexicana, sino que además tendrán un impacto financiero enorme, ya que los costos de prevención de las enfermedades

más frecuentes, frente a los costos de tratamiento crónico, rehabilitación y bajas en la fuerza productiva del país, resultan muy favorables.

En el ámbito internacional, resulta fundamental que México desarrolle un sistema de salud que le permita incorporarse activamente al nuevo orden mundial, que exigirá que los diferentes países cumplan con requerimientos de salud basados en la medicina genómica, para los cuales es fundamental el desarrollo de una infraestructura básica que permita enfrentar esos nuevos retos. Aun cuando los costos iniciales de montar la infraestructura requerida para el desarrollo de la medicina genómica son altos, éstos resultan relativamente moderados si se comparan con los costos financieros que representaría al país la dependencia y la transferencia de productos derivados del desarrollo de la medicina genómica.

El desarrollo de la medicina genómica en México requerirá de la elaboración de la legislación apropiada que proteja los derechos del individuo sobre su propia información genética y al mismo tiempo promueva el desarrollo de estas nuevas áreas de la ciencia con apego al respeto de los derechos humanos y a los valores de nuestra sociedad. Por esto resulta urgente expedir la legislación que asegure que el gran acervo genético de las poblaciones mexicanas sea estudiado a través de tecnologías de punta en nuestro país, y así evitar los costos sociales y financieros relacionados con la transferencia de tecnología. Otros países han desarrollado legislación, infraestructura, cuerpos de investigadores y productos sujetos a patentes para aprovechar su explotación en el mercado.

El mundo se prepara para un nuevo concepto de medicina para el cual se desarrollarán nuevos productos y servicios a los que México sólo podrá acceder si cuenta con una apropiada infraestructura humana, material y legal. Este nuevo orden mundial, dará lugar a un nuevo sistema social que girará en torno al conocimiento de las secuencias genómicas de las diferentes especies, por lo que aquellos países que no desarrollen la infraestructura adecuada para estos fines, estarán a merced de los países que sí la tengan, creando dependencias estratégicas y dando lugar a hegemonías implacables con altos costos sociales.

Mejor conocimiento de la población mexicana

El conocimiento de las características genéticas de los grupos étnicos de nuestro país tendrá un gran impacto en el conocimiento antropológico de los mexicanos, particularmente en la identificación de secuencias propias de estos grupos humanos, que les confieren fortalezas y debilidades particulares. Es pues urgente expedir la legislación que permita que el acervo genético de las poblaciones mexicanas sea estudiado a través de tecnologías de punta en nuestro país y por investigadores nacionales. Nuestras poblaciones, aisladas y altamente consanguíneas son genéticamente muy homogéneas y que por ello

permiten más fácilmente el aislamiento e identificación de genes causantes de enfermedades. Por ello debe dársele una alta prioridad a la colección y el estudio del germoplasma mexicano por científicos de nuestro país, sin menoscabo de colaboraciones internacionales, pero evitando que este recurso nacional sea estudiado, clasificado y utilizado en forma casi exclusiva por investigadores de otros países como ha ocurrido en el pasado, por ejemplo, en la arqueología, en la fauna y en la flora.

México cuenta con una sólida tradición en las ciencias biomédicas y de la salud sobre la que es posible construir la medicina genómica del mañana. Existe un grado importante de maduración de la genética humana que, junto con la bioquímica clásica, la biología molecular, la microbiología, la inmunología, la biotecnología, las neurociencias, la pediatría y la medicina interna, constituyen elementos indispensables para el desarrollo de la medicina genómica.

La medicina genómica

La investigación propiamente genómica empieza a tener un desarrollo importante en México. Sólo a modo de ejemplo se mencionan aquí los estudios de búsqueda y mapeo en el genoma humano, de genes relacionados con diabetes mellitus y aterosclerosis que llevan a cabo las doctoras Teresa Tusié y Laura Riba, de los Institutos de Investigaciones Biomédicas (UNAM) y Nacional de Pediatría (SSA). Empero, México no tiene aún la infraestructura humana y material que permita desarrollar otros aspectos de la medicina genómica en sus áreas de investigación, asistencia y docencia. México cuenta con amplios recursos humanos en las áreas de la genética humana y de la biología molecular; los genetistas humanos moleculares ahora disponibles serán un gran apoyo para los futuros expertos.

Responsabilidades de distintos actores

Gobierno mexicano

El gobierno mexicano debe considerar con prioridad la importancia de políticas y programas para fortalecer a la investigación en ciencias genómicas. Debe reforzar sus diversos componentes: recursos humanos calificados, infraestructura, acceso a la información internacional, agilidad en el manejo de los recursos financieros y adecuar la legislación pertinente. Finalmente, resulta de fundamental importancia asegurar la confidencialidad en el manejo de la información genética de la población mexicana a fin de evitar segregación o discriminación en nuestra sociedad. Este es un problema ético que nuestra sociedad debe prever y no lamentar a posteriori.

a) Sector salud

Es primordial que se impulse el desarrollo de tecnologías médicas de punta en México para el estudio del genoma de

los mexicanos. Se deberá estimular el diagnóstico molecular de las enfermedades más frecuentes en México, y promover el desarrollo de infraestructura tanto en medicina molecular con aplicaciones clínicas como para su utilización en la farmacogenómica y en la terapia génica.

a) Sector educativo

La población en general deberá conocer y aprender el concepto de genoma humano y su importancia para la sociedad al contener la información genética sobre cada individuo, así como los beneficios y riesgos a los cuales nos enfrenta.

Sector privado

El sector privado tiene la gran oportunidad de participar en forma activa en el desarrollo de estas tecnologías estratégicas, a través de mayor inversión en investigación biomédica y biotecnológica. Con ello, tendrá la oportunidad de desarrollar los productos de diagnóstico y tratamiento moleculares que se requerirán en el México del siglo XXI, es decir, en pocos años. Para conocer el presente proyecto y para lograr su vinculación con el sector privado, la Fundación Mexicana para la salud (FUNSALUD) jugará un papel fundamental. Es en esta institución donde se han organizado los primeros esfuerzos para el desarrollo de este proyecto y la que tiene la responsabilidad de su coordinación.

Hacia un planteamiento institucional

Para hacer frente a estos retos, México requiere de una eficaz continuidad de los esfuerzos ya desarrollados hasta el momento, a través de una institución que impulse un desarrollo consistente

de la infraestructura física, científica, humana y social existentes y permita consolidar el desarrollo con los siguientes

Objetivos

- i. Integrar en forma sistemática las nuevas herramientas de diagnóstico y tratamiento que aporta la medicina genómica a la medicina clínica.
- ii. Desarrollar líneas de investigación en las áreas de genómica funcional, comparada y aplicada que deriven en productos y servicios con aplicaciones a la salud pública.
- iii. Conjuntar recursos humanos y materiales de alta calidad que sirvan como núcleo de desarrollo de la medicina genómica.
- iv. Establecer programas académicos de formación de recursos humanos en el área de la medicina genómica que aseguren la continuidad y actualización de esta disciplina en todo el territorio nacional.
- v. Promover la divulgación de temas relacionados con la genómica, tanto a nivel profesional como a nivel del público en general.
- vi. Establecer un núcleo de investigación y apoyo en bioinformática que desarrolle la infraestructura necesaria para hacer frente a los requerimientos de la medicina genómica, tales como elaboración de bases de datos de polimorfismos mexicanos, desarrollo de software, entre otros.
- vii. Establecer un núcleo dedicado en forma permanente al estudio de los aspectos éticos, legales, sociales y políticos relacionados con la medicina genómica con objetivos de investigación, divulgación, formación de recursos humanos y asesoría.
- viii. Establecer vínculos con instituciones nacionales e internacionales involucrados en la medicina genómica.