

al médico que haga todo lo posible por curarlos. Con mi padre, cuando quedó inconsciente y no tenía remedio, le solicité al médico que ya no hiciera nada para que pudiera morir dignamente.

Es un problema que no quiero debatir, ya que el cuidado de la salud es un privilegio y no un derecho, pero éste es un problema serio en los Estados Unidos.

Mucha gente dice que el derecho a la salud no deja de ser igual que el derecho a la alimentación, a la vivienda, a la educación o a toda las necesidades de una vida civilizada.

Creo que el sueño social en esta materia es disfrutar del mejor sistema de salud creado por el hombre, administrado eficientemente, a precios razonables, asequible a todos, sin importar quién paga. Me parece gracioso que la gente crea que debe ser el gobierno el que deba hacerlo. El gobierno somos todos nosotros, el gobierno no tiene una fábrica de acuñar dinero, si nosotros no pagamos impuestos el gobierno no funciona.

¿Dónde existe el mercado libre de la medicina en los Estados Unidos? En la cirugía plástica, los cirujanos plásticos fueron los primeros en implementar que los costos sean razonables. Ahora los hombres en California se someten a la cirugía plástica, ambulatoria y barata, los precios son negociados antes de darle el servicio al paciente, incluso se le da un término a los pacientes para que paguen.

El costo del *Medicaid* se duplica cada cinco años en los Estados Unidos. Creemos que el gobierno no tiene soluciones y esto se convierte en un verdadero problema.

Nosotros tenemos la responsabilidad de diseñar un sistema que enfatice el cuidado y no el costo de la salud, creo que es básico; los riesgos equivalen en todo el mundo, el paciente debe tener un riesgo igual que el médico. La CONAMED es un paso gigantesco en la relación médico paciente, asimismo es necesario racionalizar los seguros de los servicios de salud. Es imposible pensar que le podemos dar buena salud a todo el mundo sin que nos cueste dinero.

Muchas gracias por su atención.

La Medicina Genómica: Implicaciones en la Relación Médico-Paciente

DR. LUIS EDUARDO FIGUERA

Médico cirujano por la Universidad de Oriente, Ciudad de Bolívar, Venezuela. Maestro en Ciencias y Doctor, con mención honorífica, en Genética Humana por la Universidad de Guadalajara; tiene entrenamiento postdoctoral en Genética Molecular en el Departamento de Neurología de la Universidad de Houston, Texas. Es miembro de diversas asociaciones y fundaciones científicas de EUA, relacionadas con el Genoma Humano. Es coordinador de la Red Mexicana de Biomedicina Molecular, ex secretario de la Asociación Mexicana de Genética Humana. Tiene múltiples publicaciones a nivel nacional e internacional.

Buenas tardes y gracias por la invitación, es realmente un honor estar en esta tribuna. Trataremos de cubrir estos temas, inicialmente con una revisión un poco más técnica, para continuar con la dinámica que se ha seguido; posteriormente nos acercaremos a los aspectos más de la relación médico-paciente, aspectos éticos de la medicina genética y la medicina genómica. Comenzamos

con el ADN, la molécula de la vida, donde viene el libro de la vida, que se le ha llamado de muchas maneras. Este está codificado por el triplete de las bases nitrogenadas. El ADN se encuentra compactado hasta formar los cromosomas que llevan toda la información necesaria para formar a un individuo, son los planos de la vida para formar a una persona: desde el estadio de una célula hasta el individuo completo. Todo esto se resume en algo que se ha llamado en una forma rimbombante, el "dogma central de la biología molecular"; éste señala que el ADN se encuentra en el núcleo, se replica, se transcribe como ADN y que finalmente éste codifica las proteínas que nos van a formar.

A mediados de los años 50, Watson y Crick estudiaron e identificaron toda la molécula del ADN, su estructura de doble hélice. Una gran parte del ADN, unos tres mil millones de pares de bases, se encuentra en el núcleo de la célula y el resto del ADN es una pequeña parte de ésta que corresponde al ADN mitocondrial. Lo importante de esto es que el ADN que realmente funciona en un individuo es menos del 10 por ciento (realmente es menos del cinco por ciento).

Esto es debido a que una parte de estos genes se fusionan durante la etapa embrionaria, se apagan y ya no vuelven a funcionar. Otros genes se supone que estuvieron activos durante la evolución del hombre, se apagaron y han quedado inactivos. El genoma viene bajo candados biológicos que no permiten que se expresen y que alguna gente le ha llamado el "ADN basura", que, creo, refleja más nuestra ignorancia que la realidad.

Se comenzó a estudiar el genoma a finales de los años 40, cuando se identificaron los cromosomas y se quiso, en ese momento, explicar toda la patología humana basada en los cromosomas. Posteriormente se comienza a trabajar con células somáticas en cultivos de tejidos, haciendo modificaciones de los medios de cultivo y observando que determinados defectos bioquímicos podían estar ocasionando las enfermedades de nuestros pacientes. Después, comienza la época de la genética molecular, a mediados de los años 70, cuando se trabaja directamente con el ADN.

Finalmente, se comienzan a construir los animales transgénicos; se hacen modificaciones para producir el ADN de estos; se crea un fenómeno similar a las enfermedades de los humanos y se trata de corregirlas, para luego extrapolarlas a la terapia en humanos.

Lo más reciente es trabajar directamente sobre células, ya sea para manejar la información o para hacer análisis directamente sobre chips del ADN, a fin de conocer todas las características que le dan identidad a cada individuo, lo que da la variabilidad del hombre.

Los estudios de mapeo o identificación del genoma humano se hacen con base en familias, principalmente las que tienen un defecto genético. Por lo que hemos conocido, a partir de los defectos del genoma localizados en el cromosoma, ha permitido llegar finalmente a la molécula de ADN para identificar dónde está el cambio o dónde está el defecto.

El proyecto del genoma humano comienza como una preocupación del Departamento de Energía de los Estados Unidos para saber qué probabilidad tenían sus trabajadores de plantas termoneucleares de sufrir cáncer. Se reúne un grupo de investigadores en Santa Fe, California y éstos deciden proponer al Departamento de Energía que la mejor manera de saber si existía un riesgo, era teniendo la secuencia completa del genoma de los trabajadores.

Se presentó el proyecto del genoma humano con un tiempo estimado para su desarrollo de 15 años y un presupuesto aproxima-

do de 3 mil millones de dólares, que es el equivalente a un dólar por cada base de genoma. Se plantearon múltiples objetivos que aquí resumimos: de la estructura del genoma y sus datos actualizados. Anteriormente se pensaba que el humano tenía entre 80 y 120 mil genes, actualmente sabemos que hay entre 30 y 40 mil.

Se desarrolló la tecnología y se abordaron los aspectos éticos, legales y sociales a los cuales se les asignó el 3 por ciento del presupuesto. El estudio del genoma progresó a grandes pasos, de tal manera que en diciembre de 1999 se presenta una secuencia del cromosoma 22; en junio del 2000 se presenta un borrador de la secuencia completa y, en febrero de 2001 los investigadores: Francis Collins, Director del Instituto Nacional de Salud de los Estados Unidos y Cray Benter, Presidente de una compañía privada de biotecnología presentan la secuencia completa.

Realmente hubo una competencia feroz por tratar de ver quién obtenía primero la secuencia del genoma, hasta que finalmente se dieron cuenta que la única manera de obtenerla era conjuntar los datos y compararlos, y así se presentó en febrero de este año. Insisto, este es un borrador, es una secuencia que todavía contiene algunos errores, pero básicamente a partir de toda esta información se ha tratado de hacer entender al público en general sobre la magnitud de la información y de lo que se está manejando, y que, finalmente, lo que se pretende es tener mapas como éste, con el cual sepamos exactamente en cada cromosoma qué genes están, qué fusiones tienen y, si existe una mutación, identifícala de forma muy exacta.

El proyecto de genoma humano sólo es comparable al proyecto Apolo, por la cantidad de tecnología que se desarrolló y porque se ha podido aplicar a otros aspectos de la vida y, en este caso, a otros de la biomedicina, por supuesto la secuenciación se logró automatizarla, establecer y utilizar marcadores genéticos que permiten tanto identificar individuos sanos como enfermos.

El desarrollo de animales transgénicos, este es el caso de un ratón portando el gen de la hormona de crecimiento humano que, como mencionaba, son los modelos, (el ratón es el modelo ideal por la similitud que tiene con el genoma humano) del desarrollo de terapia génica que es la gran esperanza y para lo cual existen múltiples proyectos de investigación, pero definitivamente nos falta un buen trecho por caminar para lograr una terapia génica efectiva, particularmente para los problemas que afectan a la mayor parte de la población; porque éstos que menciono aquí son problemas genéticos, monogénicos, que no son los más comunes o los principales problemas de salud de nuestra población.

Además, han aparecido conceptos como el de "impronta genómica", ya que antes se pensaba que mientras se tuviera el genoma completo no había problema, o todos los cromosomas estarían completos. Ahora se sabe que existen genes que dependerá de su origen, si provienen del papá o de la mamá, que se expresen de una u otra manera. Y sabemos que cuando dos cromosomas vienen del papá o de la mamá pueden generarse problemas de salud.

Así mismo, lo que se pensaba antes, que el genoma era bastante estable, no es tan cierto, pues existen enfermedades que se producen debido a que hay regiones del genoma que empiezan a desarrollarse más allá de lo normal, sin control y nos van a dar un problema como el cromosoma frágil, que es la principal causa de retardo mental en varones, o el desarrollo de tecnología para el estudio de cromosomas que inicialmente eran contenciones en blanco y negro. Actualmente se pueden teñir los cromosomas uno de cada color y poder decir si están completos, si existe algún

defecto, si hubo intercambio de uno con otro y su aplicación más práctica como en la medicina forense, en el caso de paternidad o casos periciales de justicia.

Un aspecto en el que se está trabajando mucho es en la parte del trasplante, o sea, hacer animales transgénicos que se modifiquen de tal manera que no haya rechazo al hacerse un trasplante de animal al humano.

Y finalmente, el avance más cercano es el de la clonación, sobre el cual se puede comentar algo más adelante y que el personaje más conocido es el de Dolly. Todos alguna vez oímos hablar de ella. Me gustaría referirme ahora a un par de aspectos técnicos que tienen implicaciones para lo que vamos a hablar de la medicina genética.

El primero es sobre los SNP. Normalmente, todos nosotros en cada mil pares de bases tenemos una variación, en mil bloques del ADN tenemos una variación, y estudiar estas diferencias nos permite determinar la individualidad de la personas. Además nos permite predecir en algunos casos enfermedades. Dentro de las aplicaciones que tiene el estudio de estos SNP están los diagnósticos y el estudio del metabolismo anormal de drogas.

Esto nos lleva a un aspecto interesante, pienso yo que va a tener un impacto muy importante en la medicina curativa, en el aspecto de la farmacogenética y farmacogenómica. Sabemos que cuando tenemos un grupo de pacientes al cual se le administra un medicamento, un grupo de ellos va a presentar una respuesta normal.

En Estados Unidos se calcula que cada año 100 mil personas mueren por reacciones adversas a medicamentos y estas tienen que ver también con demandas médicas por una mala praxis, cuando en realidad lo que estamos viendo es el efecto de una carga genética no favorable que trae el paciente y a partir de esto en los últimos años se ha desarrollado la farmacogenética, que ya es más conocida como farmacogenómica, que es la utilización de todas estas herramientas que mencionaba anteriormente para conocer la variabilidad y la respuesta que va a tener un individuo a cada droga específica o a las drogas en general.

El estudio de estos marcadores o de estos polimorfismos, que sería el nombre técnico, va a permitir conocer, ¿cuándo un fármaco va a tener un efecto prolongado o si el paciente va a tener un efecto adverso? ¿Cuándo va a faltar la activación?, porque algunas drogas son administradas como prodrogas que se deben metabolizar dentro del organismo, y así saber cuándo habrá toxicidad. Así se podrá calcular la dosis efectiva para cada paciente y saber si van a requerirse vías alternas para su metabolismo, si la vía principal está alterada y conocer si hay un incremento de la interacción farmacológica.

Existen por ejemplo algunos casos bien conocidos, como en la deficiencia de glucosa fosfato-deshidrogenasa, que cuando se le administra a una persona deficiente de esta enzima, nos va a desarrollar una anemia hemolítica. Muestro tres ejemplos más y como éstos hay una lista que crece cada día. Existen familias de enzimas que se encargan de metabolizar drogas como las que aquí se mencionan.

Voy a poner un ejemplo relacionado con esta familia del citocromo P-450, que es la enzima o la familia de enzimas que metabolizan la mayor parte de medicamentos. Existe un gen que se llama el CYPD6 que puede copiarse dentro del genoma, es decir, replicarse hasta 13 veces. Cada vez que se replica le está dando la capacidad al paciente de metabolizar más rápido los medicamentos.

Existen personas metabolizadores lentos, que son aquellos que tienen menos cantidad de copias, que es normal, pero existen

metabolizadores rápidos: por ejemplo para el caso de la droga teofilina, una de las dosis recomendada por los laboratorios con base en las pruebas clínicas es de 10 a 20 miligramos por día; pero si tenemos un metabolizador ultrarrápido, va a requerir hasta 500 miligramos por día, lo cual quiere decir que si le administramos la droga adecuada, tomando en cuenta su capacidad de metabolizar tan rápido el medicamento, realmente no le va a servir de nada al paciente.

A partir de esto, surge el concepto de que se debe hacer una terapéutica personalizada y aquí estoy hablando específicamente del tratamiento farmacológico, a lo que ya hemos hecho alusión anteriormente, pero además hay otro aspecto que yo siempre menciono, que toda esta tecnología puede llegar a confundirnos y a deslumbrarnos y no siempre es la más adecuada cuando realizamos una relación costo-beneficio.

Muchas veces con pruebas bioquímicas o enzimáticas muy sencillas, por ejemplo el caso de anemia de células falciformes, que sabemos que es un defecto de la hemoglobina que va bajo presiones bajas de oxígeno, el glóbulo rojo se deforma, toma forma de media luna y puede traer por consecuencia una anemia hemolítica o problemas muy severos como necrosis, entre otros. Ahora podemos, sin mucho problema, hacer la secuenciación del gen, identificar la mutación directamente, pero igual con una prueba de laboratorio muy sencilla, con un microscopio y produciendo *in vitro* una baja presión de oxígeno, podemos ver la deformación de las células y con eso obtener el diagnóstico. Es importante, insisto, no dejarse deslumbrar por la tecnología y establecer siempre la relación costo-beneficio, ya que muchas veces, pruebas que son viejas, siguen siendo tan efectivas como las nuevas. Todo este desarrollo ha traído beneficios médicos como algunos de los que ya he mencionado: el identificar donantes de órganos, o idealmente llegar a realizar clonación de órganos específicos para un trasplante ideal; los beneficios para la medicina forense; para estudios de migraciones de dónde venimos y las características de nuestras poblaciones: en qué nos parecemos y en qué somos diferentes a otros grupos; además de otros beneficios que se extienden más allá del humano como los microorganismos, la agricultura y la ganadería para hacer especies más productivas, sepa de plantas que sean resistentes a sequías y a plagas.

Quiero hacer referencia a un caso particular de cómo la biología molecular, la genética molecular, ha hecho que conozcamos mucho mejor la enfermedad. Por ejemplo, la acondroplasia es un problema, es la displasia esquelética más común en el humano; creo que todos los médicos en algún momento hemos visto una persona con acondroplasia, que desde la época de los egipcios se tiene referencia de su existencia, pero hasta hace aproximadamente 20 años no se sabía mucho más de ella, radiográficamente la tenemos bien tipificada como forma autosómica dominante, es decir que una persona afectada tiene 50 por ciento de riesgo de que sus hijos tengan el mismo padecimiento.

En 1983 un grupo de especialistas investigaron la región responsable de la Corea de Huntington, que es un problema neurodegenerativo y fue estudiada en una gran población al occidente de Venezuela. No lograron identificar la región genómica responsable, pero identificaron el gen, y curiosamente fue la primera enfermedad genética en la cual fue posible hacer diagnóstico presintomático, es decir, antes de que se presentara el problema. Tardaron 10 años en poder clonar el gen, pero dentro de la región que estudiaron encontraron estos genes y a ninguno de ellos lo pudieron establecer como responsable de la enfermedad.

En 1994, diferentes grupos de investigadores encontraron que el gen responsable de la acondroplasia se encontraba en la misma región. Se analizaron los genes que se encontraban ahí e identificaron que el receptor del factor fibroblástico tipo 3 es el responsable de este padecimiento. Las dos mutaciones de este gen permitieron reconocer que son las responsables de casi el 99 por ciento de los casos; de hecho, una de las mutaciones es responsable del 95 por ciento de todos los casos, otra mutación es responsable del 2 por ciento. Actualmente se conocen en dónde están las mutaciones responsables de este problema, se sabe además que el gen es un gen de membrana que se activa y no se apaga nunca y eso le impide una buena interacción con los demás genes que tienen que ver con la formación del hueso. Y toda esta historia para decirles que todos los antecedentes clínicos, e históricos fueron por años todo lo que supimos de la acondroplasia, hasta hace aproximadamente 14 o 15 años se pudo conocer toda la base de la enfermedad. Además, respecto a la acondroplasia, se vio posteriormente que ese gen era también responsable de algunos tipos genéticos de granulocitosis.

Todo este desarrollo tecnológico nos ha llevado a otra cuestión que es importante, la medicina predictiva, de la cual ya he hecho mención cuando me referí a los casos de la corea de Huntington, pues diagnóstica antes de que la enfermedad aparezca clínicamente.

Este tipo de medicina tiene ventajas, así como conceptos erróneos, por ejemplo ahora es posible hacer diagnóstico en preimplantaciones, es decir hacer fecundación *in vitro* en el estado de reproducción celular, tomar una o dos células de este huevo y pronosticar si este producto después de los 30 ó 40 años va a tener corea de Huntington. Entonces surge el concepto del *enfermo saludable*, es decir, una persona que en este momento está sana, pero que a partir de cierta edad (el problema es que no sabemos exactamente a partir de qué edad) va a tener problemas, o el concepto de *enfermo colectivo*, que son poblaciones que sabemos que tienen un alto riesgo de presentar un problema de tipo genético. La otra cuestión que se presenta es el tiempo entre la capacidad diagnóstica y la capacidad terapéutica que cada día se hace mayor. Es decir, estamos siendo capaces de hacer diagnóstico de enfermedades, pero de muchas de estas no tenemos alternativas terapéuticas que ofrecerle al paciente actualmente. Esto ha traído muchos dilemas en los aspectos éticos, legales y sociales. Un acuerdo al que se ha llegado, que a mí me parece bastante sano, es que por ejemplo, en el caso de niños, no se debe hacer diagnóstico de enfermedades, diagnóstico presintomático, si no existe un tratamiento para esta enfermedad. A partir de ahí han surgido tres propuestas que mencionaré más adelante.

Un caso interesante que es bastante común es el cáncer de mama. Actualmente existen dos genes directamente responsables de este cáncer, el gen responsable, tipo uno y el tipo dos, del cual tenemos una copia en cada par de los cromosomas. Del siete al 10 por ciento del total de cáncer de mama va a ser de tipo genético, un tipo de cáncer hereditario, entre comillas, y que de estos cánceres, el 52 por ciento corresponde a una mutación en el gen uno y el 32 por ciento corresponde al gen tipo dos; el otro 16 por ciento corresponde a otros genes que ahora no se conocen, pero se asume que existen por estudios realizados en familiares, en los cuales no se ha encontrado mutación en ninguno de los conocidos. Al tener la secuencia completa del gen es posible identificar las mutaciones; inicialmente se buscan las más comunes, aquellas más tipificadas y si no se identifican, se deben secuenciar estos genes. El problema actual sigue siendo el costo, ya que cada estu-

dio cuesta entre 300 y 700 dólares por muestra y si es un cáncer familiar, debemos considerar que hay una familia completa que necesita o que quiere conocer sus resultados. Una vez que se identifica una mutación en uno de estos genes o específicamente, en cualquiera de estos dos genes, en la población general el riesgo de desarrollar cáncer de mama a los 40 años es del 0.5 por ciento y cuando se tiene una mutación el riesgo de desarrollarlo es del 20 por ciento; a los 70 años el riesgo es del 7 por ciento; pero cuando hay una mutación en uno de estos genes el riesgo sube de 56 al 87 por ciento.

Además, dentro de los factores de riesgo, la mutación y la probabilidad de que desarrolle cáncer de mama una mujer cuando se tiene mutación en este gen, y al comparar con el resto de los factores de riesgo, vemos que realmente es muy bajo, y que además, aún cuando tengamos una historia familiar de cáncer de mama, cuando existen mutaciones en el gen, la probabilidad o el riesgo se incrementa muchísimo. Esto nos indica que es importante hacer el diagnóstico familiar en el cáncer de mama, porque además de poder prevenir y hacer una vigilancia estrecha de las pacientes, vemos que se incrementa el riesgo para otros tipos de cánceres como los que aquí se muestran, no sólo para mujeres, sino para varones que sean portadores de mutación. Además, cuando existen mutaciones de estos genes se incrementa la probabilidad de cáncer en ovario en las mujeres. Todo esto nos indica que es importante hacer el diagnóstico para aplicar una medicina predictiva y evitar muertes por este problema, pero vuelvo al punto que mencionaba al principio, los costos de estos estudios son bastante altos, además las estadísticas a veces no son fidedignas al presentar confusores.

En la diapositiva inicial de esta parte, hablamos del 7 al 10 por ciento de todos los tipos de cáncer de mama, pero por supuesto tampoco somos los más indicados para decir si debemos hacer tamizaje de estas mutaciones o no, porque realmente es muy poca la cantidad de gente que se va a beneficiar de estos estudios.

La medicina predictiva varía mucho, vemos que podemos hacer diagnóstico predictivo con una certeza del 100 por ciento en el caso de la distrofia muscular de Duchenne ó corea de Huntington, pero los problemas más comunes, como por ejemplo la diabetes mellitus, siguen siendo un rompecabezas para la biología molecular y para la genética molecular, y realmente son las que están causando las enfermedades a nuestra población. Las que están matando a nuestros pacientes: diabetes mellitus, cáncer, hipertensión arterial, enfermedades cardiovasculares, etcétera, siguen siendo el gran dilema y la probabilidad de predicción sigue siendo muy baja.

La predicción, ¿cuándo es buena o cuándo debemos hacerla?, ¿qué debemos tomar en cuenta cuando hacemos medicina predictiva? Lo ideal es hacer medicina predictiva cuando podemos ofrecerle algo al paciente. Cuando no sea así y no se puede dar respuesta a una alternativa terapéutica, puede incluso llegar a tornarse peligrosa.

Por ejemplo, cuando se hace un diagnóstico predictivo en la corea de Huntington hay una alta incidencia de suicidios. Otras personas por ejemplo, quieren saber si están en riesgo de desarrollar la enfermedad para poder planificar su vida. Ambas posturas, las del saber o no saber, son muy válidas, y de aquí surge el derecho que tiene cada individuo y cada persona de saber, o el derecho a no saber. Y por supuesto, la identificación de genes permitirá una mejor comprensión de la biología, de la enfermedad, un diagnóstico más certero y una oportunidad para hacer tamizaje y rea-

lizar medicina preventiva, que creo es lo más importante que se puede hacer con las herramientas con las cuales contamos ahora.

Por supuesto que hay limitaciones, la genética actual tiene limitaciones debido a que el acceso no siempre es consistente o satisfactorio, la genética y la biología molecular se siguen viendo aún como alejados de la medicina curativa, los servicios de genética siguen estando un poco apartados del resto de los servicios en los hospitales, además de los recursos limitados, ya que el costo sigue siendo bastante alto, en comparación a otros sistemas, y pensamos algunos que, en la medida en que se vayan utilizando, se irán abaratando los costos.

La genética moderna no ha podido demostrar que la mayoría de las enfermedades son genéticas, y la otra situación es la importancia que tiene el medio ambiente. Por supuesto que los genes nos dan una predisposición a la mayoría de las enfermedades, pero no nos marcan el destino, pongo ejemplos como la galactosemia en la cual si un paciente se le quita de su ambiente, la causa del problema, va a ser una persona completamente normal que va a poder llevar una vida lo más cercano a lo normal.

Todo lo anterior nos conduce a un esquema de cómo debería ser o cómo se propone que sea la medicina genética o la medicina del futuro; habrá enfermedades genéticas como las ya mencionadas, pero va haber enfermedades de tipo ambiental que van a tener una alternativa farmacológica, para lo cual la farmogenética le va a dar opciones para un mejor tratamiento, una mejor respuesta, una mejor calidad de vida al paciente. Seguirán existiendo riesgos como el llegar a conocer cosas de las cuales las personas o los pacientes no quieren que se sepan. Por ejemplo, si yo voy a sufrir de cáncer o alguna enfermedad a los 30 o 40 años, probablemente un empleador no me va a querer dar trabajo, o probablemente una compañía de seguros no me va a querer asegurar porque voy a resultar una carga muy pesada para ellos.

En México se ha intentado hacer accesible esta tecnología en base a lo que se tiene, por lo que se planteó realizar la Red Mexicana de Biomedicina Molecular, la cual pretende hacer que los laboratorios, hospitales y universidades que aplican biomedicina, especialmente dirigida al diagnóstico, trabajen en forma coordinada con el fin de optimizar los recursos y brindar una mejor atención. Para esto hemos obtenido apoyo del CONACyT, del IMSS, de universidades y otros centros de investigación y se pretende con esto dar un primer paso para que esté accesible toda esta tecnología y todos estos diagnósticos genéticos a nuestra población.

Regresaré ahora a la primera parte de la plática en la cual hablaba de genomas y genética, y junto con el genoma humano, que sabemos que tiene más de tres mil millones de pares de bases, se han secuenciado genomas de otros microorganismos, dentro de ellos la *Drosophila*, que es la mosca de la fruta, la levadura *cerrolabitis* que es un gusano muy interesante como modelo de laboratorio y que tienen genomas de tamaño mucho menor al humano, pero con una cantidad de genes que no se aleja tanto a la de los nuestros.

Si observamos esto gráficamente, vemos que el genoma del humano es muchísimo mayor que cualquiera de los otros organismos que mencionaba. La densidad de los genes, es decir el número de genes que tenemos por cada millón de pares de bases, vemos que, al comparar, el genoma humano tiene una densidad muy baja. Uno de los modelos de laboratorio ha utilizado muy eficiente su genoma, es decir, en poco espacio tiene muchos genes y el humano tiene muy pocos genes en mucho espacio.

Pero al comparar el número de genes, vemos que realmente el humano no está tan lejos de los otros organismos, la *bioxitaliana* que es una planta que se utiliza como modelo de laboratorio, está cercana a los 30 mil genes y el humano tiene entre 30 y 40 mil genes, ¿qué pasa con los genes?

Además de las mil doscientas y pico de familias de proteínas, realmente el 94% corresponden a vertebrados y no sólo a humanos. Estamos hablando de vertebrados en los que la mayoría de las funciones celulares han permanecido constantes desde las primeras etapas de la evolución.

¿Qué es lo que hace al humano diferente? Realmente lo que lo hace diferente es la forma como estos genes y estas proteínas interactúan, además esto nos puede llevar a tratar de hacer diferencias entre humanos y algunos otros estados, que prefiero llamar rasgos, como son la esquizofrenia, para la cual se sabe que existen un par de genes (ya existe un tercero) o regiones involucradas; la psicosis maniaco-depresiva, la homosexualidad que insisto, no es patología, es un rasgo de la conducta en el cual, en todos estos aspectos, el medio ambiente juega un papel muy importante, y el querer explicar todas las características de las personas con base en sus genes es un riesgo que se conoce como reduccionismo genético. Las características que reducen a las personas a sus factores genéticos y le dan todo el peso o la mayor parte de él a los genes, y además subestiman los efectos del ambiente en la persona, dan como resultado final una serie de problemas éticos asociados a este reduccionismo genético, con el cual se pasa por encima de la autonomía y dignidad del individuo. El temor es que se pueda llegar a una especie de eugenesia basada en esta tecnología, que puede llegar a una discriminación genética fundamentada en estos aspectos, y llegar a un racismo, ya que cuando se fijen cuáles son los rasgos deseables o los rasgos positivos, los que no entren dentro de estos estándares van a ser "seres inferiores", y lo que se debe buscar es que todas las personas tengan acceso a estos servicios y programas, tanto de diagnóstico como de terapia, cuando estén disponibles.

Estos aspectos tecnológicos están teniendo repercusiones en la esfera social y ética, además, lo que se promueve es que se dé un uso adecuado de esta información. Este es un aspecto muy importante en la confidencialidad y privacidad, que es algo que ha prevalecido en la medicina por años, y sigue siendo un aspecto fundamental para la relación médico-paciente. En este asunto, el diagnóstico molecular va a ser muy certero, dado que muchas veces los problemas de la relación médico-paciente vienen dados por un diagnóstico inadecuado.

El tener un diagnóstico más certero va a permitir que estas discrepancias se borren (eso esperamos), un asesoramiento más certero en cuanto a aspectos reproductivos, el tener estándares y un control de calidad para la aplicación de este conocimiento, así como profundizar en los aspectos conceptuales de todo esto. En relación con este aspecto, la UNESCO promulgó la declaración universal del genoma humano y los derechos humanos, y creo que en la próxima reunión estarán presentes representantes de México para analizar lo que se está haciendo y qué se puede hacer. Se establece que el genoma humano es propiedad de la humanidad y, por tanto, es parte de su patrimonio.

En los diversos artículos publicados, que recogen el sentir de la comunidad científica, postulan que se debe respetar la dignidad y los derechos de las personas; que el genoma es por naturaleza evolutivo y que vamos a encontrar variaciones, y no podemos pretender que exista un estándar de oro. Cuál es el ser humano

perfecto y que además el genoma humano *per se* no debe ser motivo para lucrar con él. Todo esto que he mencionado se resume en tres principios; en la trinidad de la bioética: el respeto a la persona humana, pues ésta debe estar por encima de cualquier cosa; el principio de la beneficencia, que establece: 'todo lo que se haga debe ser para favorecer y ayudar a la persona', y el de la justicia, que establece que beneficios estén disponibles para todas las personas del mundo.

¿Qué sigue con toda esta investigación del genoma humano?. La parte técnica sería pulir este borrador que, como dije, tiene algunos errores; en la secuencias en estos genomas, en otros genomas, y hacer que esta información sea la fuente para nuevas alternativas terapéuticas y farmacológicas especialmente. Esta información debe servir para actualizar a nuestros médicos, para que manejen bien toda esta información. Además, el Internet está mostrando un fenómeno interesante, la información en salud se vuelve accesible a la sociedad. El paciente está cada vez más informado de las patologías que padece y frecuentemente el paciente llega a nosotros (nos ha pasado en genética y me imagino que a otros especialistas también), con información que han bajado de Internet y que quieren saber más o quieren que se les explique sobre esto. Lo que obliga al médico a estar más preparado para darle respuesta a sus pacientes, y en el futuro, a partir de la farmacoterapia habitual o básica de los productos químicos, esperamos llegar a la terapia génica, a la terapia de células somáticas y, finalmente, a la de trasplante de órganos de animales modificados genéticamente.

¿Cuál es el siguiente paso? Probablemente la clonación de humanos. Mi posición personal es que la clonación *per se* no es mala, lo que puede ser riesgoso son los fines con que se realice, pues si dos gemelos idénticos son una forma natural de clonación, al final son dos personas totalmente diferentes. Si una pareja que no puede tener hijos decide clonar a uno que tenga la menor cantidad de problemas, al final el niño que sea producto de esta clonación va a ser una persona diferente, le va a tocar vivir otro medio, otras experiencias. Pero repito, es una posición personal. El temor sigue siendo llegar a una sociedad basada en una discriminación genética, pero que al final de cuentas el ser humano es, parafraseando un poco el principio, "o el hombre es mucho más que la suma de su genes y el acto médico sigue siendo mucho más que la prescripción de medicamentos".

Calidad de la Bioética en el cuidado de la salud

DR. HIPÓLITO NIÑO HERRERA

Primer estudiante de Latinoamérica que recibió el grado de Ph.D. en Bioquímica, en la Universidad del Norte de Carolina. En Chapel Hill, organizó y dirigió uno de los primeros programas en los Estados Unidos para el doctorado en Bioquímica Clínica. Trabajó en Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) en Washington, D.C. como Director de la División de Dispositivos del Laboratorio Clínico. Coordinó con la FDA y cooperó con las autoridades de Salud Pública de Colombia para el establecimiento del INVIMA (Instituto Nacional de Vigilancia de Medicamentos y Alimentos). Editó el libro "Garantías de Calidad en el Laboratorio Clínico". Recibió el "Premio por Servicios Distinguidos" del Departamento de Salud y