

La Medicina Genómica y su potencial para transformar los servicios de salud

Xavier Soberón Mainero

Director del Instituto Nacional de Medicina Genómica
Miembro de la Academia de Ciencias de Morelos, A. C.

En una contribución anterior en este espacio, el Dr. Enrique Merino (ver: http://www.acmor.org.mx/descargas/10_may_03_genes.pdf), ha explicado lo que conocemos como ciencias genómicas y la importancia del conocimiento de los genomas completos; esta capacidad reciente que tenemos de compilar todas y cada una de las letras que constituyen el libro genético de un organismo vivo. Yo quiero insistir en que la consecuencia de tener el catálogo de todos los genes humanos (y de todos los genes de miles de microorganismos y decenas de otras especies de plantas y animales) es una verdadera transición cualitativa. Un auténtico cambio de paradigmas. Es cierto, debemos reconocer que el registro de la secuencia genética completa dista mucho de constituir un conocimiento de la biología de un ser vivo, pues representa solamente una "receta" o instrucciones para su armado y funcionamiento, pero a través de procesos para cuya comprensión cabal se requerirán varias generaciones de científicos. Pero el mero hecho de contar con el referente del total de la información básica de los genes abre un gigantesco abanico de posibilidades.

LA META DE LA MEDICINA GENÓMICA

Desde el inicio del gran proyecto del genoma humano, una de las motivaciones principales para impulsarlo fue el efecto drástico esperado en la práctica de la medicina que tal conocimiento conllevaría. Recuerdo que en una visita a México en 1989 el Dr. Leroy Hood declaró con absoluta convicción a los periodistas que lo entrevistaban en Veracruz que el desciframiento del Genoma Humano, que en esos años se planteaba como un proyecto de inminente lanzamiento, revolucionaría la práctica de la medicina. Leroy Hood es un investigador visionario que participó en la automatización de los métodos de secuencia de ADN y es fundador del Instituto de Biología de Sistemas en Seattle, siempre adelantado a su tiempo. Veinte años han transcurrido, los primeros diez empleados para lograr el ambicioso objetivo de



descifrar el genoma, y nos encontramos plenamente en el escenario planteado por Hood.

La transformación de la medicina cuyos albores estamos ya viviendo se sustenta en la potencia de las nuevas tecnologías, pero tendrá gran profundidad y amplitud de ámbitos de influencia. Veamos.

PROFUNDIDAD DE LA TRANSFORMACIÓN EN MEDICINA. NUEVOS PARADIGMAS.

El contar con la secuencia completa del Genoma Humano no solo permite indagar directamente esta información para intentar entender su significado. También posibilita un sinnúmero de enfoques experimentales que antes serían impensables. Esta diferencia tiene mucho que ver con la escala en que se pueden generar los datos. En la Tabla 1 se pueden ver algunos de los parámetros establecidos para el genoma humano y para la diversidad genética de nuestra especie.

Las modernas técnicas de carac-

terización molecular generan miles, o hasta millones, de datos sobre diversidad genética o sobre funcionamiento de los genes en cada experimento. Es bien sabido que en la mayor parte de las enfermedades interviene algún

componente de origen genético, desde las llamadas "mendelianas" donde el defecto de un solo gen es responsable del padecimiento, hasta las llamadas "complejas" o "multifactoriales", que son la mayoría y en donde los efectos gené-

uticos provienen de varios genes y su interacción con el entorno. Es claro que la finura de la moderna caracterización genómica conllevará la reclasificación misma de muchos padecimientos, pues permitirá catalogar los genes

Tabla 1

Característica	Número o Tamaño	Observaciones
Tamaño total del genoma	Aprox. 3,000 millones de pares de bases	Puede variar el tamaño entre individuos aprox. 1 %
Número total de "genes"	Incierto, aprox. 50,000	Múltiples fenómenos lo complican: edición alternativa, RNA pequeño
Variación entre un individuo y otro	0.1-0.3 % (4 millones de SNPs; 1 millón otros eventos)	80 % eventos de una sola base (SNPs). 70 % de las bases en inserciones o deleciones

NOMENCLATURA: Se entiende por "par de bases" a la unidad o letra básica de información genética; "edición alternativa" y el "RNA pequeño" se refiere a componentes de la expresión genética de reciente descubrimiento; los "SNPs" (**single nucleotide polymorphisms**) constituyen las variaciones más frecuentes entre un individuo y otro, y corresponden a eventos simples de mutación que cambian una letra por otra; "inserciones" y "deleciones" se refiere a pérdida o ganancia de información genética.



La Ciencia, desde Morelos para el mundo

que intervienen, aún cuando su efecto sea pequeño. Además, será factible de manera creciente obtener estos datos para cada paciente y para diferentes tejidos en los pacientes.

El solo volumen de los datos, aunado a la compleja relación potencial entre los componentes biológicos que representan, indica que la interpretación de los datos requerirá profesionales distintos a los actuales, expertos en el uso de sistemas informáticos y del análisis de sistemas complejos en el área de la salud. Por otra parte, estos análisis permitirán una capacidad diagnóstica **predictiva** creciente. Y prevenir es más eficiente que curar.

Los cambios de paradigma que hemos esbozado sugieren que la transformación inducida por la Medicina Genómica será profunda. Es claro, en primer término, que se posibilitará transitar a una visión **personalizada** y más sistémica e integrativa de

la condición de salud-enfermedad. Esto contrasta fuertemente con las características prevalentes en la actualidad: una visión de "enfermedades prototípicas"; y reduccionista, limitada a unos cuantos síntomas y elementos de análisis. La capacidad de diagnóstico sofisticada y personalizada, se acompañará de un aumento en la generación y utilización de agentes terapéuticos más especializados, para subpoblaciones y para modalidades particulares de los padecimientos. Además, se ajustarán medicamentos y dosis dependiendo de la manera de procesarlos de los pacientes, misma que se podrá inferir en muchos casos de un análisis relativamente sencillo de marcadores genéticos. Estas aproximaciones se conocen con el nombre de farmacogenómica.

Y claramente se puede deducir la otra transformación que se anticipa: al disponer de una capacidad predictiva más precisa y poderosa

la enfermedad se combatirá de manera anticipada, con medidas **preventivas**, en forma creciente.

ÁMBITOS DE LA TRANSFORMACIÓN

Un reto importante se da en el área de las tecnologías analíticas. Estas tecnologías han sido el motor fundamental de la revolución genómica, pero se hace necesario adaptarlas para diferentes niveles de atención. El rápido paso en la evolución de las plataformas disponibles (conocidas como "bio-chips", "métodos de secuenciación de siguiente generación", etc.) requiere una gran capacidad de adaptación y agilidad en la toma de decisiones, pues su avance es extremadamente acelerado.

Por otra parte, es claro que será indispensable sostener un programa muy dinámico de modificación de planes y programas de estudio en las escuelas de medicina. Este es también un reto mayor,

tanto por lo incierto de la manera precisa de realizarlo, como por la resistencia que se anticipa por los esquemas prevalentes. Por supuesto, también será menester implementar programas de educación continua para los profesionales de la salud en activo, pues el conocimiento de alternativas diagnósticas y cursos terapéuticos provenientes de enfoques genómicos será un insumo de gran valor para la práctica de la mayor parte de las especialidades.

Otra consecuencia es que será necesario revisar el modo de atención al paciente, pues los elementos mencionados sugieren que el propio paciente tendrá mucho más que hacer y decir respecto al cuidado de su salud. Se tratará de un proceso mucho más **participativo**, que requerirá complementar a la intervención propiamente clínica con la de orden psicológico y personal, para poner en contexto la información potencialmente perturbadora asociada a las nue-

vas capacidades predictivas.

En resumen, con el advenimiento de las ciencias genómicas está surgiendo paulatinamente una medicina de 4 Pes: más Personalizada, más Predictiva, más Preventiva y más Participativa. Pero es paradójico que, aunque el revolucionario proceso inducido por la genómica y biología de sistemas deberá hacer avanzar rápidamente tanto el diagnóstico como el tratamiento de muchas enfermedades, subsistirá, tal vez siempre, un rezago entre lo que se comprende y lo que se puede revertir, y entre lo que se predice y se logra prevenir.

Fuera de la perspectiva de este artículo (para tratar en alguna entrega futura), pero digno en cualquier caso de mención, por su capital importancia, es el ámbito de la comunicación de estos avances y del seguimiento y regulación de sus implicaciones éticas, legales y sociales.



ACADEMIA DE CIENCIAS
DE MORELOS, A.C.
www.acmor.org.mx

Contribuciones publicadas en el tercer año del proyecto, "La Ciencia, desde Morelos para el mundo" 13 de julio de 2009 al 12 de julio de 2010

- **La PUBLICACIÓN: un proceso fundamental en la investigación científica.**
Raúl Arredondo Peter, 12/07/10
- **Observaciones tristes en un paseo de domingo: reflexiones sobre el descuido de nuestro medio ambiente.**
Markus Müller, 5/07/10
- **La ciencia genómica desde tu computadora.**
Iván Fernández Cruz, Raúl Arredondo Peter, 28/06/2010
- **Entre Sapos y Ranas.**
Jorge Chávez-Juárez, Óscar Dorado, 21/06/2010
- **¿Por qué necesitamos prohibir el consumo de tabaco en espacios interiores?.**
Eduardo Lazcano-Ponce, Tonatiuh Barrientos-Gutierrez, Luz Miriam Reynales-Shigematsu, 14/06/2010
- **XXI Congreso de Investigación CUAM-ACMor: fiesta de iniciación de jóvenes en la ciencia y la tecnología.**
Agustín López Munguía, 7/06/2010
- **¿Es la exposición al humo de tabaco ambiental un problema real de salud pública?.**
Eduardo Lazcano-Ponce, Tonatiuh Barrientos-Gutierrez, Luz Miriam Reynales-Shigematsu, 31/05/2010
- **Biorremediación de suelos salinos.**
Omar Pantoja, Bronwyn J. Barkla, 24/05/2010
- **Un mundo polimérico.**
Maribel Ruiz Kubli, Raúl Arredondo Peter, 17/05/2010
- **Importancia de algunas zoonosis (enfermedades) emergentes en salud pública en México.**
Víctor Sánchez-Cordero, 10/05/2010
- **Genes, genomas y metagenomas: de Mendel a Venter.**
Enrique Merino, 3/05/2010
- **Sobre la propagación de rumores.**
Hernán Larralde Ridaura, 26/04/2010
- **¿Qué rayos con las descargas eléctricas?.**
Jaime de Urquijo, 19/04/2010
- **El tiempo.**
Julia Tagüeña, 12/04/2010
- **Los repertorios de anticuerpos recombinantes: una fuente inagotable de agentes terapéuticos y de diagnóstico.**
Baltazar Becerril Luján y Lidia Riaño, 5/04/2010
- **Tecnología para la desinfección de agua basada en la generación de ozono.**
Jaime Arau Roffiel y Mario Ponce Silva, 29/03/010
- **Matemáticas en África.**
Kurt Bernardo Wolf, 22/03/2010
- **Arte, Ciencia y lo Paranormal: Reporte de un físico desde el frente.**
Alejandro Frank, 15/03/2010
- **Los primeros 20 años del congreso CUAM-ACMor: una visión joven de la ciencia en México.**
José Luis Puente, 8/03/2010
- **La próxima generación de anti-venenos contra la picadura de alacrán: anticuerpos producidos en el laboratorio.**
Baltazar Becerril Luján, 1/03/2010
- **Naturaleza química de las toxinas del veneno de alacrán.**
Lourival D. Possani, 22/02/10
- **Las proteínas recombinantes: nuestras aliadas en la salud.**
Laura A. Palomares y Octavio Tonatiuh Ramírez, 15/02/2010
- **Aliméntate sanamente: come frutas y verduras (o de cómo la vitamina C incrementa la disponibilidad de hierro).**
Brenda Valderrama, 8/02/2010
- **Química cuántica en la naturaleza y en el laboratorio.**
Ramón Hernández Lamóneda, 1/02/2010
- **Los metamateriales y la capa de Harry Potter.**
J. Antonio del Río y Julia Tagüeña Parga, 25/01/2010
- **Cristales, quiralidad y el origen de la asimetría en la naturaleza.**
Thomas Buhse, 18/01/2010
- **¿Puede la tecnología proporcionarnos la salud? (respuesta a una inquietud de una lectora, alumna de secundaria).**
Alejandro Alagón Cano, 11/01/2010
- **Mimetismo: la vida no tiene vergüenza de copiar.**
Otto Geiger e Isabel M. López Lara, 4/01/2010
- **¿Qué es la entropía? .**
François Leyvraz, 28/12/2009
- **¿Qué es la termodinámica?.**
François Leyvraz, 21/12/2009
- **La mecánica cuántica y su relación con las matemáticas.**
Natig Atakishiyev, 14/12/2009
- **Plasticidad Cerebral.**
L. Enrique Suclar, 7/12/2009
- **Biocientíficos mexicanos en China.**
Enrique Galindo Fentanes, 30/11/2009
- **El mejor homenaje a los 150 años de la teoría de la evolución: su vigencia.**
Gabriel Iturriaga de la Fuente, 23/11/2009
- **El mejoramiento clásico y moderno de cultivos vegetales: sus ventajas y limitaciones.**
Alejandra A. Covarrubias Robles, 17/11/2009
- **Reflexiones sobre el cambio climático (Si eres el último, ¡APAGA LA LUZ!).**
Kurt Bernardo Wolf, 9/11/2009
- **Los códigos moleculares de información en los sistemas biológicos.**
Raúl Arredondo Peter, 2/11/2009
- **¿Qué hacen los Biofísicos?.**
Ramón Garduño Juárez, 26/10/2009
- **¿Qué es la Biofísica?.**
Ramón Garduño Juárez, 19/10/2009
- **Vestigios Prehispánicos de la Nanotecnología en México.**
Jorge A. Ascencio, 12/10/2009
- **El cerebro humano, uno de los misterios más grandes del mundo.**
Markus Müller, 5/10/2009
- **El arte de la escritura científica.**
Kurt Bernardo Wolf, 28/09/2009
- **Efectos de la contaminación en el patrimonio histórico.**
Jorge Uruchurtu Chavarín y Carmina Menchaca Campos, 21/09/2009
- **Construcción de Cuadrados Mágicos II (usando los métodos de Hire y Durero).**
Radmila Bulajich, 14/09/2009
- **Construcción de Cuadrados Mágicos I (usando el método de Loubère).**
Radmila Bulajich, 7/09/2009
- **Credulidad y conocimiento.**
Kurt Bernardo Wolf, 31/08/2009
- **Ocho años de Hypatia: divulgando la ciencia y la tecnología en Morelos.**
Enrique Galindo Fentanes, 24/08/2009
- **Cuatro segundos que pueden salvar una vida: las leyes físicas básicas detrás del manejar seguro.**
Ramón Garduño Juárez, 17/08/2009
- **Avances recientes en Biotecnología y Bioingeniería.**
María Luisa Villarreal Ortega y Alfredo Martínez Jiménez, 10/08/2009
- **La unión hace la fuerza: el caso de una asociación benéfica entre raíces de frijol y bacterias del suelo.**
Carmen Quinto y Rosana Sánchez, 3/08/2009
- **Las Olimpiadas de Matemáticas.**
Radmila Bulajich, 27/07/2009
- **La Proporción Aurea o lo que tienen en común los pentágonos, el nautilus y la cría de conejos, II.**
Federico Vázquez, 20/07/2009
- **La Proporción Aurea o lo que tienen en común los pentágonos, el nautilus y la cría de conejos, I.**
Federico Vázquez, 13/07/2009