# CONFERENCIA DE PRENSA DEL DIRECTOR DEL INSTITUTO DE INVESTIGACIONES BIOMÉDICAS, DR. JUAN PEDRO LACLETTE, Y LOS DOCTORES MARIA TERESA TUSIÉ LUNA Y ALEJANDRO GARCÍA CARRANCÁ, SOBRE EL DESCIFRAMIENTO DEL GENOMA HUMANO

**Ciudad Universitaria**
**Junio 27 de 2000**



**Doctor Juan Pedro Laclette**

Buenas tardes, más que darles una explicación del proyecto del genoma humano en México, quisiera primero darles una explicación general accesible para todos de lo que ocurrió ayer. Se trata de un logro importante que es difícil exagerar. Se dio ayer a conocer el primer borrador de la secuencia prácticamente completa del genoma humano.

Se trata de una secuencia. Una secuencia quiere decir una serie de letras unidas entre sí de información genética de nuestro organismo que está codificada en ácido desoxirribonucleico (DNA), este ácido es en realidad una cadena de unidades que le llaman nucleotidos. Lo que se publicó ayer es la secuencia de nucleótidos en un 85 por ciento de precisión de la mayor parte del genoma humano.

Se trata de una secuencia de poco más, hay una discrepancia entre la cifra que dio a conocer la compañía y la que dio a conocer el consorcio público, entre 3.12 y 3.15 mil millones de letras, podríamos decir nucleótidos. En esa secuencia está codificada, está en clave la información que nos hace seres humanos, que nos hace individuos que determina el color de nuestra piel, la forma de nuestra cara, el color del cabello, nuestra susceptibilidad a enfermedades, nuestra conducta en muchos aspectos, cuánto tiempo vamos a vivir, etcétera. Toda la información que hace a un ser humano.

Así que, como les digo, es difícil exagerar la relevancia de este proyecto del genoma humano. Me queda claro que se trata del proyecto más importante en la historia de la Biología y uno de los proyectos más importantes en la historia de la investigación científica, por sus implicaciones y alcances más que por su costo.

El costo de este proyecto hasta ahora ha sido más o menos moderado. Se han gastado alrededor de 300 millones de dólares por las 12 compañías y grupos que forman el consorcio en el que participan alrededor de diez países del mundo. Entonces, el objetivo de este proyecto definido en 1990 fue el de identificar cada uno de los 80 a 100 mil genes que contienen la información acerca de la forma y función del cuerpo humano.

Ya les había mencionado, la cifra total es de poco más de 3 mil millones de nucleótidos los que se cuentan, pero también parte del proyecto era encontrar los mecanismos para almacenar esa información. Actualmente, la información sobre el genoma humano se puede revisar por cualquiera de nosotros por medio de una computadora conectada a Internet, puesto que se encuentra en base del propio proyecto del genoma. Otro de los objetivos fue el de desarrollar las herramientas para el análisis de esta información, tenemos ahorita 3 mil millones de letras, pero todavía no sabemos lo que estas letras quieren decir.

Asimismo, también se propuso desarrollar las herramientas para el análisis de la información, desarrollar los mecanismos para la transferencia de esta información, tanto el sector público como el privado; alguna de esta información es incluso susceptible a la comercialización. Me refiero, por ejemplo, a genes que determinan enfermedades y para los cuales se tiene diseñada una estrategia que es susceptible de explotación comercial y, asimismo, se puso como objetivo el enfoque para las cuestiones jurídicas y de índole ética que vienen implicadas sobre el conocimiento de la información contenida en el genoma humano.

El borrador que se publicó ayer, que en realidad se habría propuesto publicar en dos años más, el Proyecto del Genoma Humano ha sido extraordinariamente exitoso en el sentido que se ha rebasado las metas propuestas. Para que se den una idea de la velocidad a la que se avanzó, en los últimos seis meses se decodificó, se consiguió la secuencia de alrededor del 60 por ciento. Se han estado generando durante los últimos meses millones de nucleótidos al día, de hecho decenas de millones de nucleótidos al día de lunes a viernes, sábado y domingo, ha sido una velocidad de avance espectacular.

Incluso, se decidió que esto se iba a dar a conocer en el verano del año 2000, se calculaba que la noticia iba a darse a conocer en un par de meses. Nosotros estabamos preparando esta conferencia de prensa para dentro de dos meses, pero esto rebasó incluso las expectativas de la gente que sigue de cerca el desarrollo del proyecto.



Este borrador tiene el 85 por ciento de precisión, esto quiere decir que todavía es como si nosotros tuviéramos las páginas de un libro con todas las palabras y todavía no sabemos ligarlas para saber qué dicen las frases, están simplemente las palabras. El coordinador del consorcio MIT decía: "tenemos la novela, pero no tenemos a Hamlet"; todavía no sabemos qué es lo que dice.

El paso que se va a dar en los próximos dos años, es terminar de limpiar el borrador. Ahorita tenemos 85 por ciento de precisión, el objetivo es que en los próximos dos años tengamos prácticamente el 100 por ciento de precisión. ¿Qué quiere decir esto? Vamos a tener todas las páginas y las vamos a tener organizadas. Actualmente tenemos 15 por ciento de las páginas que no sabemos en dónde se acomodan, podrían ser la página tres, la página 238; entonces, lo que va a ocurrir en los próximos dos años es que vamos a conocer la totalidad del genoma humano posicionada correctamente.

Es muy posible que también en los próximos años nos aproximemos a la identificación de la totalidad de los genes. Actualmente se tienen identificados alrededor de 40 a 50 mil genes, pero se calcula que la información que nos hace humanos está codificada en más de 80 a 100 mil genes. Entonces, todavía falta entender las palabras contenidas en esas páginas.

¿Qué son estas palabras o estos genes? La información genética se expresa en forma de proteínas, lo que hace que nuestro cuerpo funcione, lo que lo construye son proteínas y el DNA contiene la información para producir y sintetizar proteínas. Entonces, todavía no sabemos la totalidad de los genes que codifican las proteínas del ser humano.

¿Después de eso qué sigue? Hay varios objetivos: a nivel básico se pretendería tratar de entender, digamos, la sintaxis; ya tenemos las palabras, ahora hay que ligarlas hay que entender la frase, para que nosotros podamos posteriormente entender cómo se forma un brazo, en qué momento se determina el inicio de la formación del ojo o del corazón, o cómo se determina la susceptibilidad general. Entonces, lo que nos falta para verdaderamente decir que entendemos la información genética del ser humano no es nada más decir tenemos las palabras; les decía para verdaderamente que entendemos la

información acerca del ser humano nos falta entender cómo funcionan decenas de miles de genes asociados. Esto, digamos, en la línea de investigación básica.

En la línea de investigación aplicada, sin embargo, por ejemplo en cuestiones médicas con el borrador que tenemos ahora en un 85 por ciento ya podemos abocarnos a cuestiones concretas, ya se tienen identificados una gran cantidad de genes que determinan enfermedades, algunas de ellas determinadas por un solo gen, de tal manera que este gen, por decirlo de forma sencilla, nos puede decir si se puede presentar o no cierta enfermedad.

Pero la mayor parte de las enfermedades están producidas por grupos, son asociaciones complejas de genes, algunos de los cuales se pueden descomponer y determinar ciertos grados de la enfermedad sobre estas cuestiones de la asociación e información genética les van a responder dudas que ustedes tengan, los doctores Tusié y García Carrancá.

Entonces, se viene, les decía, desde el punto de vista médico una asociación de enfermedades con genes, con conocimientos de defectos genéticos y esto es lo que se ha dado en llamar últimamente genómica. La genómica humana, para diferenciarla de lo que antes se conocía como genética.

En esta genómica humana se piensa que tendrá profundas implicaciones sobre la práctica médica, por ejemplo, un niño recién nacido podría hacerse un tamizaje genético para cientos de gentes, de tal manera que desde una edad temprana podamos identificar susceptibilidad a una gran cantidad de enfermedades y así este niño sabrá que no debe de exponerse a ciertos factores de riesgo que le van a producir alguna enfermedad y, en realidad, no va a ser un sujeto susceptible a cierto tipo de enfermedades.

Se trata de desarrollar una medicina mucho más individualizada, mucho más personalizada y en los próximos años nos tenemos que abocar al desarrollo de las herramientas de Biología Molecular que nos permitan llevar a cabo estos diagnósticos de una manera rápida, accesible, económica, sistematizada, etcétera.



Otra de las áreas que pueden tener un impacto extraordinario con el conocimiento de la información genética de los efectos genéticos, es la terapia génica, que ha tenido un retraso considerable en los últimos años. Resulta que nos hemos tardado en desarrollar las herramientas que nos permitan llevar a cabo las correcciones de los materiales genéticos, pero eventualmente se van a desarrollar las metodologías que nos permitan seguir en la corrección de defectos genéticos y se vienen muchísimas otras implicaciones de índole como explicaba hace un momento, jurídico, ético.

¿Quién va a poseer la información? ¿Es realmente sano que esa información sea poseída por algunas compañías? Por ejemplo, una de las compañías que más ha contribuido en estos proyectos, General Genomics, trabajó sobre material genético en individuos de cinco etnias.

Lo que determina las diferencias entre los seres humanos en realidad son cambios menores de uno en un millar, lo que hace que ustedes sean ustedes y yo sea yo son cambios menores de uno en un millar, lo que hace que una persona sea oriental, negra o caucásica, son cambios pequeñísimos, y estas compañías están buscando diferencias que también están asociadas con enfermedades y este es un complejo de preguntas sobre la propiedad y el derecho a utilizar esta información de manera que la privacidad de la información del individuo, etcétera.

Yo voy a terminar aquí, con esta introducción acerca de lo que creo es el significado de la comunicación de ayer, y pasaremos directamente a responder las preguntas que ustedes tengan a bien hacernos.

## SESIÓN DE PREGUNTAS Y RESPUESTAS

**P:** Podría darnos más ejemplos concretos sobre ¿cuáles serían los beneficios a nivel médico y a nivel de la sociedad el que haya con precisión el 85 por ciento de esto del genoma humano? Y, la otra pregunta sería, en determinado momento ¿qué malos usos se le podría dar a esto, una vez que se publique esta información, de la

ética que usted me habla y del nivel jurídico que pudiera manejarse con esta información?

**Teresa Tusié:** En cuanto a las repercusiones concretas que podría tener esto, el proyecto del genoma en realidad es descifrar lo que algunos tienden a llamar el manual de instrucciones que determinan cómo funciona el organismo. Entonces, a través de estudiar este manual y cómo funciona el organismo, también se puede entender qué es lo que está afectado de tal manera que nos lleve a la enfermedad.

Ya les decía el doctor Laclette que muchas de las enfermedades, la gran mayoría de las enfermedades comunes: diabetes, hipertensión, asma, obesidad, incluso osteoporosis, por ejemplo, se debe a la alteración de múltiples genes, de múltiples instrucciones dentro de este manual. El poder entender a qué nivel, cuáles son los cambios de bases que determinan alteraciones de las proteínas relacionadas a estas enfermedades, nos permitirá diseñar estrategias para identificar a los individuos en riesgo.

Esto es, determinar si tienen o no esos marcadores, esos cambios de secuencia en distintos genes que nos lleven a manifestar diabetes, hipertensión o arteriosclerosis a los 60 ó 70 años. Esto, conocerlo desde el periodo de recién nacido, es muy importante para determinar medidas preventivas, no exposición a factores de riesgo. Por ejemplo, un individuo que tiene disposición a desarrollar diabetes, un factor importante de riesgo es la obesidad.

Entonces, es muy importante que este individuo conozca este riesgo, conozca cuál es el riesgo relativo que tiene este individuo en particular y los miembros de su familia, de tal manera que se puedan establecer medidas preventivas, incluso con el tiempo medidas terapéuticas.

Otra aplicación muy concreta, es el poder diseñar estrategias terapéuticas específicas. Todas estas enfermedades, otra vez por ejemplo diabetes, representa un grupo de enfermedades con causas muy variadas. Es decir, todos los pacientes diabéticos manifiestan glucosa sanguínea alta y, clínicamente, tendemos a tratarlos con el protocolo uno, dos y tres, dependiendo por ejemplo si son obesos o delgados o lo presentaron a edades tempranas o después de los 50 años. Vemos, por ejemplo, que la respuesta al tratamiento es muy



variable. Algunos pacientes responden bien cuando se les administra sólo dieta o algunos responden bien cuando se les administra dieta y ejercicio, y algunos requieren incluso que se les administre insulina.

Esta variabilidad que nosotros vemos en la respuesta al tratamiento es un reflejo de que son causas distintas, son genes distintos los que están alterados, interactuando para producir la enfermedad. Entonces, el conocer esas instrucciones, esos genes que predisponen a la enfermedad en distintas poblaciones, porque lo que se ha visto es que la diabetes en población caucásica es distinta a la diabetes en población africana, en población japonesa o en población mexicana.

Los genes que participan y las combinaciones de éstos son distintos. Entonces, las causas genéticas, celulares y moleculares de este padecimiento, son distintas en distintos individuos y, por lo tanto, se requerirán tratamientos específicos de acuerdo a la causa genética de ese paciente en particular y ya les decía el doctor Laclette, también que lo que se pretende es que sea un enfoque más de medicina preventiva en lugar de curativa y mucho más individualizada, no tratar a todos los pacientes igual, adecuar el tratamiento de acuerdo a la falla primaria, al efecto que lleva a ese paciente a la combinación de mutaciones en distintos genes que lleve al paciente a la diabetes, no tratarlos igual.

Ahora, dentro de las posibles aplicaciones negativas que podría tener esto, desde el punto de vista ético, legal, etcétera, que esta información pudiera accederse a través de compañías de seguros. Entonces, se le negara a alguien un seguro con base en una susceptibilidad detectada por cambios a nivel de secuencia de algunos de estos genes. Esto sería algo que se tendría que legislar y se tendría que definirse o decidirse quién posee esta información y con qué fines se puede acceder a esa información, igual que las historias clínicas de los pacientes.

**P:** Yo tengo una duda, dentro de la medicina personalizada, digamos ¿cuándo podrá ser ya, o sea ya concreto, que pueda ir al doctor y, cómo va a ser este intercambio de información...y cómo va a ser este intercambio de información, porque tengo entendido que ahorita nada más... y cuándo va a venir esto a México?

**Teresa Tusié:** Es una pregunta muy importante. Bueno, la secuencia se tiene acceso a nivel de bases de datos que son públicas. Casi cualquiera de nosotros podríamos acceder a cualquier segmento de DNA de nuestro organismo. Ahora, ¿cómo se usa esa información o para qué fines?, va a depender de distintas aproximaciones.

Es muy importante que la información que se generó se hizo, en algunos casos, de individuos de distinto grupo étnico. Entonces, para ciertos grupos étnicos ya hay determinada susceptibilidad a ciertas enfermedades con mayor prevalencia que otros. Y para estos grupos poblacionales ya se habrá caminado un buen trecho en conocer cuáles y cuántos son esos genes alterados y sus combinaciones que los llevan a predisponerse a ciertas enfermedades.

Viene un camino largo, en el sentido de que para muchas poblaciones y para muchas enfermedades, en particular, el conjunto de genes no se conoce. Es decir, se conoce lo que causa diabetes en población asiática, en población finlandesa, en la población africana. Pero nunca esta información, muchos de estos genes que participan en estas poblaciones, no son los mismos que participan en el desarrollo de las enfermedades en población mexicana.

Entonces, se tiene una secuencia patrón sobre la cual habrá que definir cuáles son los cambios de secuencia particulares en nuestra población, que nos lleven a determinar ese riesgo, y eso tendrá que hacerse para distintas enfermedades.

Típicamente la información que se ha llevado en farmacología es antes de conocer exactamente todas las bases que determinan la actividad de un fármaco, etcétera, se determina su aplicación porque esto es como una herramienta muy útil y muy importante. Entonces, esto es una prioridad en el proyecto de genoma, determinar la variabilidad, la secuencia que determina esos cambios de un individuo a otro, entre una población a otra, entre un individuo sano y uno afectado, de tal manera que podamos definir rápidamente dónde están esos cambios aún antes de entender cómo funcionan. Precisamente, cada una de estas unidades o cada una de estas instrucciones.

Esto es una prioridad, e igual que la expectativa de poder tener acceso a esta información hasta el 2005 y ahora hasta el 2003, hasta hace



poco, probablemente, nuestra capacidad de análisis y las herramientas generadas hasta ahora nos van a permitir generar ese otro tipo de información de variabilidad, que es secuencia en el contexto de enfermedad, salud, etcétera, más rápidamente, con todas estas estrategias generadas.

Entonces, yo diría que en la próxima década, va a poder ser posible conocer las bases moleculares, los cambios de secuencia que determinan esa susceptibilidad para muchas enfermedades y que esto dependerá o será variable, de acuerdo al esfuerzo de un número de gente involucrada en este tipo de estudio en cada población y país.

Nosotros tenemos un proyecto muy concreto para estudiar enfermedades crónico degenerativas o enfermedades complejas como el cáncer o susceptibilidad de infecciones, que sigue siendo algo muy importante en México.

**P:** Yo quisiera preguntarle, ¿cuál es la diferencia entre el proyecto del genoma humano que encabezan Inglaterra y Estados Unidos, el proyecto ... y el proyecto del Hugo. Ustedes tienen alguna participación y cuál es en el caso del Hugo y que están haciendo en México los científicos en el estudio del genoma?

**Teresa Tusié:** En realidad son dos proyectos paralelos, uno público y otro privado. El privado es muy reciente y es a través de una compañía cuyo objetivo era, entre otras cosas, poder patentar y hacer accesible y acelerar este proceso de uso clínico farmacológico.

El proyecto público en realidad es un consorcio de distintos institutos, centros de investigación de universidades e, incluso, instituciones gubernamentales de los Estados Unidos. Hugo, es una organización que pretende conjuntar a toda la gente interesada que está trabajando fuera o no dentro de estos grandes proyectos, o sea, hay laboratorios de científicos en todo el mundo que no pertenecen, nominalmente, ni al proyecto Celera ni al proyecto Genoma Humano del consorcio éste, pero que son trabajos que tienen aportaciones importantes. Entonces, esta sería la primera parte.

¿Cuál es la diferencia en cuanto a las estrategias? Celera propuso secuenciar el genoma partiendo de miles de fragmentos al azar. Es



de esta gran
ar las partes
*o to be* de la
s decir, ellos
l genoma, es
mencionado,
regiones del
cesariamente
a ha sido la

cíficas de un
ntes es con
onado, ahora
mpezar a ver
que seamos
er lo que nos
de ciertas
una enorme
interés sería
d.

alternativa?,
n desventaja
un proceso
umanos más

s generados
les a lo que
edades muy
que somos
acional y no
este tipo de
en cuanto a
nedades en

trategias no
as pruebas

decir, se tiene todo el DNA, este DNA se fragmentó en miles de millones de pedazos y cada uno se secuenció múltiples veces, de tal manera que el gran reto ahora es que ensamblar esa información es saber cuál es el orden específico de éste.

Entonces, el otro proyecto que fue una versión mucho más anterior, pretendía, primero, tratar de localizar este DNA dentro de cromosomas específicos compartametalizar este DNA ya sabiendo una información, una posición relativa dentro de cada uno de los cromosomas y ahora si secuenciarlos. Esto es mucho más tardado porque eso quiere decir que vamos a partir de pedazos de DNA, cuya localización relativa conocemos, entonces estos proyectos en realidad son complementarios, en el sentido de que los dos van a generar información de secuencia ... el avance sobre búsqueda de mutaciones de distintos padecimientos para distintas enfermedades y de esta manera se contribuye a conocer dentro de una secuencia ya definida como causante de una enfermedad qué cambios, dentro de esa secuencia, predisponen a la enfermedad. Resulta que las mutaciones que aparecen en unas poblaciones no son las mismas que aparecen en otra, no reúnen el mismo segmento de DNA.

Los cambios de secuencia, aparentemente muchos de ellos son específicos de poblaciones. En este sentido se está contribuyendo a la diversidad, a la variabilidad, a la información que determina cómo se expresa una enfermedad.

Se está haciendo, en particular en nuestro grupo de trabajo, en particular lo que hacíamos es lo que denominamos mapeo de genes. Encontrar el genoma, encontrar en el DNA dónde están y cuáles son, cuántos son los genes que determinan susceptibilidad a diabetes y a distintos desórdenes de metabolismo de lípidos que nos lleva, por ejemplo, a elevación del colesterol plasmático.

Esto es muy importante porque, como decíamos distintas poblaciones tienen distintos genes alterados y es sólo través de colectar familias en México de estudiar cuáles son esos genes que en muchos casos se va a poder definir cuál es el defecto en nuestra población.

**Alejando García:** Podría tratar de completar. En realidad lo que decía la doctora, es decir, la estrategia es distinta. Mientras el gran consorcio



se dedica a tratar de mapear y a conocer todas las letras de esta gran novela, la empresa más se ha preocupado por encontrar las partes que la hacen distinta, es decir, donde está el *to be or no to be* de la obra porque ellos tienen intereses comerciales claros, es decir, ellos se han preocupado mucho por identificar las regiones del genoma, es decir, de nuestro genoma están los genes que se han mencionado, que codifican para proteínas, pero hay una serie de regiones del genoma que le dan otra información, otro sentido, no necesariamente se transfieren y se traducen en forma de proteínas, esa ha sido la información.

En cuanto a las contribuciones o las aportaciones específicas de un país como el nuestro, una de las cosas más importantes es con relación a la diversidad, ya el doctor Laclette lo ha mencionado, ahora tenemos este manual de instrucciones donde podemos empezar a ver claramente las piezas o las instrucciones que determinan que seamos cómo somos, pero ahora nos va a importar mucho entender lo que nos hace diferentes, es decir, por qué un individuo es de ciertas características o nuestras poblaciones, México tiene una enorme riqueza a nivel de poblaciones humanas, entonces ahí el interés sería el estudiar toda esta gran riqueza que tenemos y diversidad.

**P:** ¿Qué tan cierto es que esto puede ser utilizado como alternativa?, pero, otra cosa, estamos los países subdesarrollados en desventaja de los desarrollados y que puede ser utilizado esto como un proceso de selección de los humanos perfectos, de los seres humanos más perfectos, ¿qué me pueden decir al respecto?.

**Teresa Tusié:** Como mencionábamos, los conocimientos generados en otras poblaciones no necesariamente son extrapolables a lo que ocurre en nuestra población, en el contexto de enfermedades muy particularmente. Estamos en desventaja en el sentido de que somos mucha menos gente, muchos menos recursos a nivel nacional y no hay un importante, dentro del sector privado, para apoyar este tipo de proyectos, de tal manera que se acelere el conocimiento en cuanto a las bases genéticas que condicionan distintas enfermedades en nuestra población, en este sentido, sería una desventaja.

Otra desventaja podría ser que a diferencia de otras estrategias no vamos a poder importar directamente, es decir, las pruebas

diagnósticas que se desarrollen para detectar la susceptibilidad de una enfermedad en una población suiza y esta gente es muy exitosa en general, generar metodologías eficientes, rápidas costo-beneficio, etcétera, no vamos a poderlas importar tan fácilmente como un fármaco porque esas secuencias, esos cambios que determinan no son los mismos, entonces sí vamos a estar en una desventaja relativa porque va a haber un gran apoyo al desarrollo de todas estas estrategias, tanto para diagnóstico como para tratamiento específico que no vamos a poder importar, que no vamos a poder importar tan fácilmente porque simplemente no van a ser aplicables para muchas personas. Así lo visualizo.

**Juan Pedro Laclette:** Yo no vería los temores del mal uso del conocimiento del genoma humano tanto en esa dirección. Recordemos que hay reglamentos de protección de los derechos humanos por mencionar solamente uno: en la UNESCO en su 29 Asamblea general en noviembre de 1997 cuando ya se veía venir rápidamente la salida de la información sobre genoma humano emitió la declaración universal sobre genoma humano.

Para mencionarles sólo la idea general de esta declaración se dice que ninguna investigación relativa al genoma humano ni a sus aplicaciones podrán prevalecer sobre el respeto de los derechos humanos, de las libertades fundamentales y de la dignidad humana de los individuos o si procede de los grupos humanos.

Entonces, más bien, yo estaría preocupado por nuestra situación precaria al respecto de otras cuestiones como, por ejemplo, la propiedad intelectual de la información, los derechos para comercializar esta información, etcétera.

**Alejandro García:** Si bien no puedo imaginar escenarios catastróficos, yo tampoco estaría preocupado con esto, sino con nuestra realidad; es decir, en la medida que no tenemos conocimiento que genere recursos, pruebas de diagnóstico, vamos a seguir dependiendo, comprando y pagando cantidades enormes por estas tecnologías, es decir este conocimiento va a generar enormes recursos tecnológicos de diagnóstico, etcétera. Es decir, si nosotros no participamos de esto vamos a seguir pagando muy caro por el desarrollo.



**Juan Pedro Laclette:** Déjenme ponerles sólo un ejemplo en el campo de la diagnóstica, los llamados *biochips*, que ustedes ya seguramente oyeron mencionar, que están activamente bajo investigación actualmente. En estos *biochips* se pueden identificar decenas, o incluso centenas, de defectos genéticos con una sola muestra, son una especie de tabletitas en las que tienen aplicadas microgotas con marcadores para, les decía, centenas de defectos genéticos, de tal manera que si tomamos una muestra de sangre a una persona y preparamos su DNA y lo pasamos por ahí, cuando concuerde el gen defectuoso con el marcador que lo identifica se va a pegar y nos va a dar una señal positiva.

Entonces, esto simplemente para mencionarles cómo se está avanzando rápidamente para desarrollar métodos diagnósticos que nos permitan hacer una exploración general de problemas genéticos en los individuos y nosotros, los mexicanos, los investigadores, tenemos que incorporarnos a esta nueva tendencia.

De hecho, el Instituto de Investigaciones Biomédicas, junto con el Instituto Nacional de Pediatría, el Conacyt y otras instituciones estamos avanzando en el desarrollo de un proyecto de un centro de medicina genómica, en donde incluyamos a los grupos que ya existen, algunos de ellos ya existen en diversas instituciones de investigación en México, pero se trata de localizarlos a todos en un mismo lugar para abordar proyectos ambiciosos en esta nueva corriente de la medicina genómica.

**P:** Específicamente que va a hacer la UNAM frente...

**Juan Pedro Laclette:** La doctora Tere Tusié ya les mencionó algunos de los estudios que están haciendo con respecto a la definición de las causas genéticas de la diabetes. Hay mucho todavía por definir.

México no entró a esta carrera de locura para determinar la secuencia del genoma, pero en cambio si está trabajando ahí. Hay grupos de investigadores que desde hace tiempo están tratando de identificar las causas de diversas enfermedades, la doctora Tusié trabaja en diabetes, el doctor Alejandro García está desarrollando herramientas vírales que permitan abordar el tratamiento de enfermedades de extraordinaria importancia, como es el cáncer cérvico uterino en

mujeres, en el Departamento de Inmunología los investigadores llevan más de 10 años tratando de entender cómo se determina la susceptibilidad genética hacia la cisticercosis. Entonces, existe una gran cantidad de estudios al respecto de esto.

Con respecto a cómo impedir el mal uso de esta información y al avance importante en transgénesis de plantas en México, creo que debemos, por un lado, los científicos aprovechar la situación de menor reglamentación para hacer avanzar más rápidamente nuestras investigaciones y los grupos de plantas del Cinvestav en Irapuato son ejemplo extraordinario de nuevas contribuciones para la transgénesis de plantas. Pero cómo evitar que esto reciba un mal uso, creo que la sociedad se tiene que involucrar y la sociedad se tiene que informar no superficialmente, no con esas ideas de guerra de galaxias que se va a clonar gente, hay cosas que ya están reglamentadas.

Esos no son los riesgos principales, existen riesgos mucho más finos, como por ejemplo la dispersión de genes que no tenemos idea de que efecto puedan tener en comunidades vegetales. Y para eso, la sociedad si quiere intervenir debe informarse, en este sentido los medios de comunicación masiva deben de procurar informarse adecuadamente en estos problemas para no distorsionarlos, para centrar la atención pública en el problema concreto que permita al público participar en la toma de decisiones.

**P:** Quiero saber, si es que hay algo científico, tiene correspondencia especial con la esperanza de vida de los seres humanos, y en ese sentido, cuando ya se tenga el 100 por ciento del mapeo, la esperanza de vida de los seres humanos se elevará. ¿En qué proporción cree que eso es posible? Y también, ¿si podemos pronosticar que no hayan nacimientos de seres humanos como... congénito?

**Juan Pedro Laclette:** Estamos en el inicio de una nueva era. Vamos a pasar de la era en que desconocíamos la información genética humana, vamos a pasar a la era en la que ya la conocemos y por supuesto que tenemos extraordinarias expectativas. Por ejemplo, hay gente que afirma que se va a tener por primera vez oportunidad de un intento de erradicar el cáncer, por supuesto también hay gente que piensa que se va a tener por primera vez la oportunidad de alargar la vida, controlando ciertos grupos de genes.



Entonces, las expectativas son extraordinariamente, en muchas ocasiones esas expectativas, recuerden en otros momentos grandes descubrimientos científicos, las expectativas no cumplen totalmente las esperanzas de vida. Entonces, les diría que es típico de un momento como éste mantener las expectativas. Sin embargo, también les diría que el desarrollo de los antibióticos incrementó las expectativas de vida de una manera extraordinaria, antes de que supiéramos nada del genoma humano, por las condiciones de vida han aumentado la expectativa de vida también sustancialmente.

**Teresa Tusié:** Será posible determinar los genes responsables de malformaciones congénitas, es decir, las alteraciones a qué nivel, cuáles son esos genes y, en el inicio del embarazo, por ejemplo o incluso antes de que una pareja se embarace determinar los riesgos que tiene cada uno para producir un producto alterado.

Quisiera comentar que en función del conocimiento del manual de instrucciones de los genes se va a conocer qué genes están implicados en el proceso de envejecimiento, por ejemplo, y que genes están implicados en los procesos de alteraciones o enfermedades crónico degenerativas que nos llevan a la muerte.

Una cosa es entender cuáles son esos genes y otra el desarrollo de estrategias que nos permitan tener injerencia sobre modificar esa información o sobre generar herramientas terapéuticas que nos permitan corregir esa información. Una cosa es conocerla y otra manipularla o poderla manejar de tal manera que nos sea útil para cosas como alargar el tiempo de vida.

**P:** Quisiera conocer en un punto autocrítico, ustedes que conocen este grupo de investigadores que existe en México, ¿si realmente nuestro país tiene la infraestructura humana, técnica, los recursos económicos para poder estar, sino a la vanguardia, estar dentro de esta dinámica de desarrollo de esta área, pero además si México está preparado para... y para que incluso su relación con la Iglesia se pueda afrontar problemas como los que ya se vivieron con la clonación a nivel internacional. En donde estamos en México, qué tan maduros estamos en esta áreas, con estas principales implicaciones, con otros sectores

como es la Iglesia, como es la cuestión legislativa, para que se pueda avanzar de manera concreta y de manera digna como país?

**Juan Pedro Laclette:** Usted toca un punto crítico: la inversión estatal que forma la casi totalidad de inversión en investigación científica, es claramente insuficiente. México debería invertir más de cinco veces que la cantidad que se destina actualmente en investigación científica y, ante recursos limitados, es claro que competir de manera global nos va a presentar extraordinarias dificultades y limitaciones. Me queda claro que México, si mantiene aspiraciones de verdadero desarrollo debe incrementar considerablemente su inversión en investigación científica.

¿Qué es lo que nos queda en este escenario? Abocarnos a cuestiones concretas, a temas específicos de interés en nuestra población, quizá no podamos abordar todo igual que en otros países que invierten mucho más, pero si enfocamos nuestros esfuerzos a cuestiones específicas que son de nuestro interés social, por ejemplo terapia del cáncer cérvico uterino, podemos tener éxito a pesar de nuestras limitaciones presupuestales.

Respecto de las limitaciones que nos pueden poner las actuales reglamentaciones, con respecto a la relación con la Iglesia, no pensaría que la temática de investigación que se está desarrollando actualmente en México presentara dificultades. Quién va a estar en contra de que intentemos resolver el problema del cáncer cérvico uterino, que es la principal causa de muerte en mujeres; no veo ahí el problema ético. Revisando los mecanismos que se están utilizando para abordar el problema, creo que no tocaríamos ningún asunto delicado éticamente. En todo caso, los protocolos de investigación son los que deben de ser revisados por comités de bioética que siempre lo son, de tal manera que respeten los derechos de los individuos o pacientes que participan en los estudios.

Así que en la perspectiva inmediata, no vería tanto problema en este sentido para abocarnos a cuestiones específicas de investigación, sobre todo en el ámbito...

**P:** Ayer, varios científicos propusieron la creación de un parlamento a nivel mundial en el que intervinieran científicos reconocidos. Ustedes,



¿apuntarían hacia esto para evitar estos problemas de tipo ético y político?

**Teresa Tusié:** Casi en cualquier país, el avance tecnológico y científico ha sido mucho más impresionante que el avance en cuanto a regular y legislar todos estos asuntos relacionados al conocimiento que se genera. Cada país tiene su idiosincrasia, su cultura propia y tendrá que adecuar muchas cosas. Ya hay un trabajo importante de parte de la asociación que mencionaba uno de nuestros compañeros, *Hugo*, y una serie de especialistas trabajando desde hace muchos años en aspectos éticos, legales y sociales. Entonces, ya hay una legislación a nivel mundial que tendría que revisarse y adecuarse en cada país.

Es importante que se participe como gente con ideologías diversas, con costumbres diversas y que aporten a este gran proyecto para que de alguna manera se generen mecanismos que en ocasiones pueden ser comunes, pero en otras tendrán que ser individuales y sólo aplicables en ciertos países y no en otros.

Participar siempre es bueno, y que participe gente que no necesariamente estuvo involucrada en el proyecto inicial también sería muy provechoso.

**P:** ¿De qué manera, la práctica de la medicina se va a modificar, es decir, van a tener que volver a capacitar en alguna especialización a los médicos para darle una nueva lectura a esas cadenas y cómo individualizarlo?

**Teresa Tusié:** Se va a individualizar en el sentido, por ejemplo, de que vamos a poder determinar las diferencias que determina si un fármaco es susceptible de mejorar a un paciente y no a otro. En ese sentido, vamos a poder definir prácticas terapéuticas, los médicos van a tener que informarse de las nuevas estrategias diagnósticas con las que van a contar, de tal manera que van a poder mandar a hacer análisis que determinen respuesta a cierto grupo de fármacos y con base en secuencias genéticas y, entonces, adecuar el tratamiento. Obviamente, habrá que capacitar a personal que pueda realizar este tipo de pruebas y que pueda interpretarlas.

La práctica de la medicina va a estar en función de aplicar medidas preventivas y, en términos terapéuticos, hacer uso de esta variabilidad individual para identificar ese mayor beneficio de algunos fármacos con respecto a otros, por ejemplo, esto será a corto plazo.

Lo que se va a generar es una batería enorme de sondas que podrán definir si un defecto existe o no y, entonces, poder probar el DNA de cualquier ser humano contra esta batería de sondas específicas para muchos genes, para muchas enfermedades y, entonces, cada uno va a tener su placa de identificación en función de tener o no la susceptibilidad, o tener o no el cambio que determina respuesta a un fármaco en particular, no al revés, no DNA de individuos cuya información se pueda decodificar... segmentos específicos de marcadores que nos indiquen riesgo a enfermedades, por ejemplo.

**Juan Pedro Laclette:** Un médico actualmente puede ordenar una prueba inmunológica para determinar la presencia de una agente patógeno en los tejidos en una muestra de sangre de un paciente y el médico recibe un diagnóstico concreto y no necesariamente el médico tiene que ponerse a revisar cómo se hizo metodológicamente ese diagnóstico. Entonces, de igual manera, la identificación de estos defectos genéticos producirán diagnósticos concretos que el médico, por supuesto, va a entender. Simplemente cambiará su visión del manejo del paciente hacia, quizá, una visión más preventiva más que correctiva.

**P:** ¿Cómo afectaría la educación?

**Teresa Tusié:** Va a ser fundamental que el médico general se familiarice con todas estas tecnologías y todo este conocimiento que se genera y las repercusiones que puede tener a corto, mediano y largo plazo y que vaya muy de cerca siguiendo todos estos avances en la medida en que se puedan implementar en nuestro país. Para muchas cosas van a ser mucho más rápidas de lo que ahorita podemos prever.

Gracias a todos.