

GENOMA Y DERECHOS HUMANOS*

ANTONIO VELÁZQUEZ**

El humano tiene ahora en sus manos la composición de su genoma, el “*texto*” que rige su biología. Este logro es un hito. A lo largo del siglo veinte la investigación genética logró penetrar el misterio de la herencia, saber que en los genes reside el secreto de la vida, desentrañar los procesos celulares y moleculares fundamentales que hacen posible la existencia de los seres vivos, y aprender a describir los genomas. Un genoma es la totalidad del material genético de un individuo y contiene la información que guía el desarrollo y el funcionamiento de un nuevo organismo, desde el óvulo fecundado por el espermatozoide (el huevo), hasta el final de su vida.

La genética se ocupa de rasgos fenotípicos específicos, y de los genes asociados a ellos. En cambio, la nueva ciencia de la genómica tiene como objeto el conjunto del genoma, y de sus múltiples interacciones con el entorno, que resultan en lo que yo he denominado el fenoma. La genómica cuenta con sus propias herramientas metodológicas, cuyo prototipo son los llamados “*chips*” (microhileras) de ADN, que permiten estudiar simultáneamente, en una sola muestra biológica, centenas o miles de genes.

De todo esto surge la Medicina Genómica, el nuevo paradigma de atención a la salud. Su advenimiento ha generado esperanzas fundadas de nuevos procedimientos diagnósticos, terapéuticos y preventivos más efectivos e individualizados.

Pero el mismo tiempo, se han generado muchas expectativas y temores: algunos reales, muchos fantasiosos; varios inminentes, demasiado remotos.

Hay enfermedades con una forma de herencia de acuerdo a las leyes de Mendel, gene-

ralmente muy raras y padecimientos comunes, con tendencia a afectar a varios miembros de una misma familia, pero cuya transmisión hereditaria no sigue ninguna pauta. Como ejemplos de enfermedades “*mendelianas*” se encuentran la hemofilia, el albinismo, el enanismo acondroplásico, la fenilcetonuria y la enfermedad de Huntington. Son monofactoriales: causadas por mutaciones en un solo gen. Se conocen varios miles de estos trastornos mendelianos, tanto dominantes como recesivos, pero su conjunto representa menos del 5% de los padecimientos de cualquier población.

Por otro lado, más del 95% de las enfermedades que aquejan a las poblaciones humanas, y que constituyen el grueso de los problemas de salud pública, casi todas tienen un componente genético, pero éste es muy complejo, y además poseen un fuerte ingrediente ambiental. Entre ellas están la mayor parte de los defectos congénitos, las infecciones y parasitosis, los padecimientos crónico-degenerativos y el cáncer. Aquí se encuentran casi todos los pacientes con diabetes, hipertensión arterial, asma, alergias, tuberculosis, infarto del miocardio, artritis, padecimientos psiquiátricos, tumores malignos, etc.

La diferencia entre estos dos grupos de trastornos es fundamental, para comprenderla, hay que considerar lo que llamamos la “*arquitectura genética de las enfermedades*”. Los avances de la genética han dado sustento científico al viejo adagio de que no hay enfermedades, sino enfermos. La causa de un padecimiento varía entre diferentes pacientes. En general, se conjunta factores ambientales y genéticos. Respecto al componente genético, en forma esquemática podemos dividirlo en tres clases de genes, en función de la magni-

* Conferencia dictada en la mesa redonda “*Genoma Humano y Derechos Humanos*”, durante la “*Jornada Conmemorativa del Día del Médico 2000*”, efectuada en el auditorio “*Profr. Santiago Velasco Ruiz*” del Hospital Materno Infantil del ISSEMYM, el 19 de octubre de 2000, en la Ciudad de Toluca, México.

** Unidad de Genética de la Nutrición. Instituto de Investigaciones Biomédicas de la Universidad Nacional Autónoma de México e Instituto Nacional de Pediatría.

tud de su contribución, de mayor a menor, al riesgo de padecerla: determinantes, “*mayores*” y “*poligenes*”. Existe una relación inversa entre la frecuencia de estos genes (más propiamente, la de los alelos –sus distintas variedades) y la magnitud de sus efectos. Los determinantes, muy raros, tienen una penetrancia completa, lo que significa que basta con haber recibido cierto alelo del gen (condición necesaria y suficiente) para presentar el fenotipo, *i.e.*, desarrollar la enfermedad. Ejemplos son la hemofilia clásica y la enfermedad de Huntington. Los llamados genes “*mayores*” tienen una penetrancia alta, aunque no completa: su posesión confiere una muy alta probabilidad de padecer el trastorno, pero su desencadenamiento dependerá de la existencia adicional de otros genes con efectos menores y de factores del entorno. La frecuencia en la población de los genes mayores es mayor que la de los determinantes, pero aún así, en general son raros.

Finalmente hay numerosas variedades de genes, comúnmente denominados “*poligenes*”, que por sí mismos no tienen mayor efecto sobre el fenotipo, pero que al conjuntarse con muchos otros similares y con uno o varios factores del entorno, logran un efecto que rebasa el umbral clínico con la consecuente producción de la enfermedad. Podrían ser comparables a cartas en un juego de póquer: su valor depende de la forma como se combinan entre sí, teniendo el valor mayor la combinación superior entre las varias establecidas.

Aunque contribuyan a un cierto padecimiento específico, estos poligenes son variantes de múltiples genes diferentes, cada uno con distinta función, y con una ubicación distinta en el genoma. Los poligenes tienden a ser muy frecuentes en la población (“*polimórficos*”), a diferencia de los genes mayores y los determinantes.

Ahora bien, la arquitectura genética de una enfermedad varía considerablemente entre distintas poblaciones humanas, como consecuencia del origen de las mismas. No sólo

puede cambiar mucho, de un grupo a otro, la frecuencia de estos diferentes alelos, ¡sino que mucho de los genes que contribuyen a un cierto padecimiento en una población dada, pueden ser completamente diferentes de los que contribuyen a la misma enfermedad en un grupo humano distinto! Por ejemplo, el grupo de investigación dirigido por María Teresa Tusié y Laura Riba en nuestra Unidad de genética de la Nutrición, encontró genes que aumentaban la predisposición a la diabetes en grupos mexicanos, que no se han observado en europeos nórdicos ni en japonés y, al mismo tiempo, genes para diabetes frecuentes en estas dos poblaciones, no han sido observados en México.

Con base en las consideraciones anteriores, que muestran la inmensidad de multifactorialidad y heterogeneidad en la construcción del fenotipo, cabe afirmar categóricamente que no existe el determinismo genético. Pero estos conceptos, que mejor describen la realidad y, por lo mismo, son aquellos de los que pueden derivarse consecuencias prácticas más factibles y realistas, tienden a hacerse de lado y ser sustituidos por explicaciones fáciles y por informaciones escandalosas. A contrapelo, puede utilizarse la metáfora de un “*principio de incertidumbre*” en biología, con base en las enormes dificultades para deducir el fenotipo a partir del genotipo (y, consecuentemente, para poder llegar algún día a modificarlo mediante manipulaciones genéticas).

Por otro lado, los logros reales de la medicina genómica entrañan también peligros. Dado que la constitución genética de una persona contribuye en gran medida a su individualidad y le confiere muchas de sus diferencias con las demás, los avances en el diagnóstico genético han ido aumentando la capacidad de reconocer estas diferencias y, por lo tanto, de discriminar, en el sentido de “*separar, distinguir, diferenciar*” una persona de otra. Como cualquier otra capacidad, la de discriminar no es intrínsecamente buena o mala, sino que depende del uso que se le dé. Permite elegir, tomar decisiones y evitar peligros.

Pero también, como lo señala su segunda acepción en el Diccionario de la Real Academia, “*dar trato de inferioridad a una persona por diferentes motivos*”, genéticos en este caso. Es la discriminación en este sentido, así como la estigmatización de una persona aduciendo pretextos supuestamente “*científicos*”, que debe evitarse a toda costa. Por sobre la

evolución biológica, de la cual el Hombre es un producto, ha surgido la evolución cultural. Y así como para que haya vida son necesarios innumerables sistemas biológicos de regulación y de control, también son indispensables para la convivencia civilizada los que conforman el Derecho.
