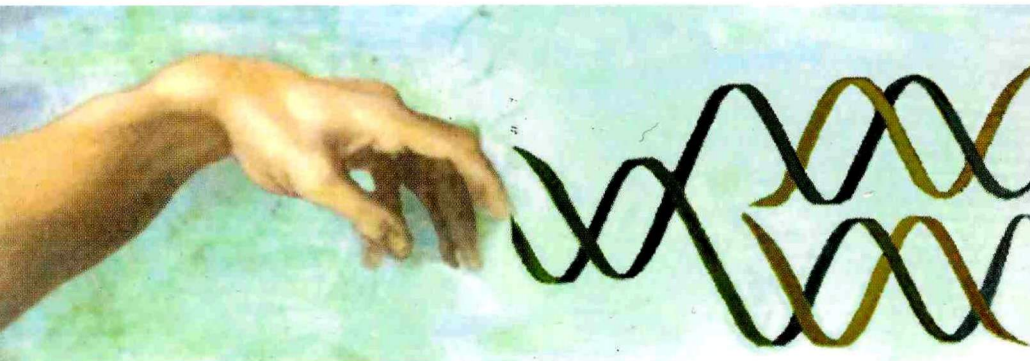


La revolución genómica orígenes y perspectivas

2



Patricia Gascón Muro
Marisol López
Alicia Cervantes
María Elisa Alonso
Rubén Lisker
José Luis Cepeda Dovala
Patricia Ehrlich
Margarita Silvestre
Alberto Padilla
Hilario Anguiano

Patricia Gascón Muro
Coordinadora

DIÁLOGOS ENTRE DISCIPLINAS

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

ASOCIACIÓN MEXICANA DE GENÉTICA HUMANA A.C.



Casa abierta al tiempo





La
revolución
genómica

orígenes y perspectivas



PATRICIA GASCÓN MURO

MARISOL LÓPEZ

ALICIA CERVANTES

MARÍA ELISA ALONSO

RUBEN LISKER

JOSÉ LUIS CEPEDA DOVALA

PATRICIA EHRLICH

MARGARITA SILVESTRE

ALBERTO PADILLA ARIAS

HILARIO ANGUIANO

Patricia Gascón
coordinadora



DIÁLOGOS ENTRE DISCIPLINAS
UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA
UNIDAD XOCHIMILCO

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA

Rector General Dr. Luis Mier y Terán Casanueva
Secretario General Dr. Ricardo Solís Rosales

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA METROPOLITANA-Xochimilco

Rector M. en C. Norberto Manjarrez Álvarez
Secretario Dr. Cuauhtémoc Pérez Llanas

División de Ciencias Biológicas y de la Salud

Directora M.U. Rosa María Nájera Nájera
Secretario Académico Fís. Marco Antonio Zepeda Zepeda

Comité Editorial

Fís. Marco Antonio Zepeda Zepeda
M.en C. Teresa Izquierdo Sánchez
M. en C. Patricia Zavaleta Beckler
M. en C. Margarita Pulido Navarro

División de Ciencias Sociales y Humanidades

Director Dr. Arturo Anguiano Orozco

Departamento de Relaciones Sociales

Jefe del Departamento Mtro. Carlos García Villanueva

Departamento de Educación y Comunicación

Jefa del Departamento Mtra. María Eugenia Ruiz-Velasco

Edición: Dra. Patricia Gascón Muro
 Dr. José Luis Cepeda Dovala

Diseño de portada: Lic. Claudia Garnica Durand

Primera edición 2004

© Derechos reservados 2004

Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco
Calzada del Hueso 1100, Colonia Villa Quietud, Coyoacán
04960, México, D. F.

ISBN

Impreso y hecho en México / Printed and made in México



Contenido

Presentación	
<i>Patricia Gascón Muro</i>	7

Primera parte



EL DESCUBRIMIENTO DE LA MOLÉCULA DE LA VIDA

Las ideas y la vida	
<i>Patricia Gascón Muro</i>	15
ADN: 1953-2003. La estructura del material genético	
<i>Marisol López López</i>	35

Segunda parte

NUEVOS SABERES SOBRE EL CUERPO, NUEVOS DILEMAS

Horizontes de la medicina genómica	
<i>Alicia Cervantes</i>	53
¿Como manejar la información del diagnóstico presintomático?	
<i>María Elisa Alonso</i>	81



Tercera parte
DEL DERECHO UNIVERSAL A LA ECONOMÍA DE LA EXCLUSIÓN

Declaración Universal sobre el Genoma Humano y
los Derechos Humanos
Rubén Lisker 99

De propiedad privada a propiedad universal: un canto
a la esperanza
José Luis Cepeda Dovala 117

Cuarta parte
DE SABERES Y ACTITUDES

Biología, ADN y educación básica
Patricia Ehrlich y Margarita Silvestre 135

Valores y conocimiento en torno al genoma humano
Alberto Padilla e Hilario Anguiano 153





Presentación

En el año 2003 conmemoramos el cincuentenario de la formulación del modelo de la molécula del ácido desoxirribonucleico (ADN) realizado por Watson y Crick.

El conocimiento del material genético se aceleró de manera muy importante con el modelo de la doble hélice por ellos propuesto. Los campos de estudio relacionados con el ADN se multiplicaron. Al desarrollo de la genética y de la biología molecular se sumaron, entre otros, el de la ingeniería genética, el de la bioinformática, el de la genómica y el de la proteómica. Los saberes que actualmente se construyen desde estas diversas ramas se convierten en innovaciones tecnológicas, en nuevos productos, en nuevas reflexiones, en nuevos dilemas que transforman nuestras leyes, nuestros anhelos, nuestros valores: nuestra sociedad y nuestra cultura.

Para analizar las repercusiones de los conocimientos que se derivan de la comprensión y manipulación del material genético y recordar los 50 años de la elaboración del modelo de la doble hélice del ADN, un grupo de profesores de la Universidad Autónoma Metropolitana sumamos nuestros esfuerzos a los de la Asociación Mexicana de Genética Humana, A.C., este libro surge de ese primer encuentro y lo prolonga.

Hemos dividido esta publicación en cuatro partes. La primera de ellas, *El descubrimiento de la molécula de la vida*, nos introduce en la historia de las ideas que guiaron la búsqueda, en el mundo



molecular, del secreto de la vida. De Schrödinger a Watson y Crick la vida se explica, más allá de sus características físicas y químicas, como código e información. Pero caracterizar la vida en términos moleculares ha significado, para algunos especialistas, mucho más: ha representado la muerte del vitalismo el que, se afirma, ha sucumbido ante la explicación físicoquímica del fenómeno llamado vida. De estos temas me toca ocuparme en el primero de los artículos. A continuación nos introducimos en la estructura del material genético. La doctora Marisol López nos remonta a través de la historia de la ciencia para mostrarnos la cadena de problemas y de esfuerzos que se encuentran detrás, y al lado, del modelo elaborado por Watson y Crick, nos guía por la estructura de la molécula del ADN y deja, finalmente, esbozados, los nuevos horizontes de la genética molecular: la terapia génica, los trasgénicos, la clonación y la genómica.

La segunda parte se titula *Nuevos saberes sobre el cuerpo, nuevos dilemas* y está dedicada al desarrollo del conocimiento del material genético en la medicina y a los problemas éticos que conlleva. La doctora Alicia Cervantes nos introduce al genoma humano y a la relación genes-enfermedad para perfilarnos los avances y tendencias de la medicina genómica, la farmacogenética y la farmacogenómica. Nos presenta diversas estrategias genómicas terapéuticas y deja abiertas una serie de reflexiones sobre la medicina del futuro; en ellas se señalan los desafíos éticos que ha abierto esta nueva medicina, la medicina genómica. La doctora María Elisa Alonso hace frente ya, en su práctica profesional, a algunos de estos desafíos. Por ello nos habla de los problemas que confrontan, tanto los médicos, como los pacientes y sus familias, en el manejo de la información del diagnóstico genético presintomático. Las pruebas genéticas nos permiten diagnosticar, por ejemplo, enfermedades de inicio temprano con tratamiento preventivo; enfermedades para las cuales existen medidas de vigilancia y enfermedades de inicio tardío sin tratamiento pre-

ventivo. La doctora Alonso nos muestra los dilemas y códigos éticos que acompañan el manejo de la información genética, ante estos diversos escenarios, y subraya la importancia del consejo genético responsable y multidisciplinario y los riesgos de la comercialización de la genética.

La tercera parte, *Del derecho universal a la economía de la exclusión*, confronta dos mundos que se han desarrollado a partir del conocimiento y manipulación del material genético. Por un lado el derecho y, por el otro, la economía. El doctor Rubén Lisker participó en la elaboración de la Declaración Universal Sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos de la UNESCO. Este documento constituye una referencia fundamental que orienta hoy día las discusiones en torno a la defensa del genoma humano como patrimonio de la humanidad y a la defensa de la dignidad y los derechos humanos frente a estos nuevos conocimientos. El doctor Lisker nos narra su participación en el Comité Internacional de Bioética de la UNESCO, nos presenta el texto de esta Declaración, se deslinda de uno de sus artículos y elabora una serie de reflexiones en torno a las posibilidades que existen para la aplicación de estos preceptos. A continuación entramos en el mundo de la economía en el que se desarrolla una vertiginosa carrera por patentar los conocimientos del material genético y sus aplicaciones. El doctor José Luis Cepeda se ocupa de algunos de los nuevos frentes de la gen-economía y nos muestra como ETS y SNP son dos de los recientes campos de esta lucha por el patentamiento. La ciencia nos puede ayudar a resolver algunos problemas importantes y, sin embargo, como se argumenta en este artículo, por la manera en la que hemos organizado nuestro mundo, no permitimos que lo haga. El doctor Cepeda se vale de un ejemplo tomado de la industria farmacéutica para ilustrar los problemas que se derivan de la privatización del conocimiento, y de sus aplicaciones, y para mostrarnos cómo es posible imaginar y construir otros horizontes.

La última parte, *De saberes y actitudes*, nos introduce a una reflexión acerca de algunas de las repercusiones sociales y culturales del conocimiento y manipulación del ADN. Las doctoras Patricia Ehrlich y Margarita Silvestre consideran que asistimos a una revolución del conocimiento científico a partir de la elaboración del modelo de la estructura del ADN y que, por su relevancia, este conocimiento debería incorporarse a la educación básica. Tomando en consideración que, para la mayor parte de la población, esta educación constituye la única oportunidad de formación, y el hecho de que estos conocimientos son necesarios actualmente para la toma de decisiones que afectan nuestras vidas, proponen que los avances en estas disciplinas se incorporen, adecuadamente, a los planes de estudio vigentes. Así, ellas nos presentan el resultado de su análisis y evaluación del plan y de los programas de estudio de biología en educación media básica (secundaria) y sus sugerencias para fortalecerlos; finalmente, el doctor Alberto Padilla y el maestro Hilario Anguiano se ocupan de los valores, actitudes y conocimientos de los alumnos de la Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco en torno al material genético y su manipulación. A partir de una encuesta realizada el año 2003, los autores nos descubren que estos jóvenes, producto de los planes de estudio de educación básica modificados en 1993 tienen, en términos generales, un bajo nivel de conocimientos acerca de estos temas y una actitud favorable ante los avances de la ciencia y de la técnica en este campo. Pero, ¿qué relación hay entre el tipo de disciplinas que estudian y las actitudes que desarrollan?, ¿existe una correlación entre conocimientos y actitudes? Para aclarar estas y otras interrogantes los autores nos comunican el análisis de las respuestas que obtuvieron en su investigación.

De esta manera cerramos el libro. Como puede observarse, se trata de un recorrido que se estructura en torno a la relación existente entre ciencia y sociedad. Pensamos que el estudio de

esta indisoluble relación es, quizás, hoy más que nunca fundamental. Los avances del conocimiento y manipulación de la molécula de la vida están todos los días en medio de acalorados debates. Con información y sin ella, con intuición, con esperanza y/o con miedo, con ambición o de manera desinteresada: desde nuestras distintas posiciones e historias tenemos hoy que decidir en torno a la manera en la que este saber acerca del material genético, y lo que con él hacemos, afecta y afectará nuestras vidas, la vida de otras formas de vida, nuestra economía, nuestros valores y nuestra sociedad.

Mientras preparábamos la edición de este libro murió Francis Crick. Conmemoró el cincuentenario de la elaboración de su modelo de la estructura del ADN. Imaginó y vivió algunas repercusiones de este descubrimiento hasta el inicio de este nuevo milenio. Su nombre permanecerá por siempre asociado al secreto de la vida.

PATRICIA GASCÓN





Primera parte

El descubrimiento de la molécula de la vida







Las ideas y la vida

PATRICIA GASCÓN MURO*

La vida como molécula

Conmemoramos ya el cincuentenario del descubrimiento de la estructura del ADN: de la que ha sido denominada “la molécula de la vida” o, mejor dicho, de la formulación del modelo de la doble hélice, que se ha convertido en uno de los más importantes íconos de la ciencia contemporánea.

¿Cuál ha sido el significado de este “descubrimiento”, es decir de la elaboración de este modelo? El objeto de nuestro trabajo será el intentar dar respuesta a esta interrogante desde la perspectiva de las ideas que subyacen en la concepción molecular de la vida.

En 1953 se publicaron en la revista *Nature* dos artículos en los que Watson y Crick daban cuenta de la estructura molecular del ácido desoxirribonucleico y de sus implicaciones genéticas. El primero de los dos artículos (“Molecular Structure of Nucleic Acids”) lo iniciaban diciendo que deseaban sugerir una estructura para la sal del ácido desoxirribonucleico (ADN) que tenía nuevos rasgos de considerable interés biológico.

Después de exponer las características de la estructura de la doble hélice, los autores señalaban que no escapaba a su atención

* Profesora del Departamento de Relaciones Sociales de la Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Xochimilco. pgascon@correo.xoc.uam.mx



que el apareamiento específico que postulaban inmediatamente sugería un posible mecanismo de copia para el material genético (Watson y Crick, 1953: 4356).

El segundo artículo fue titulado por Watson y Crick “Implicaciones genéticas de la estructura del ácido ácido”. Lo publicaron un mes después que el primero. En él señalaban que, si bien existían muchos indicios de que el ADN era el portador de la especificidad genética, no se había presentado evidencia para mostrar cómo llevaba a cabo la operación esencial requerida al material genético, es decir, su exacta auto-duplicación. Argumentaban que la estructura del ADN que ellos habían propuesto, si era correcta, inmediatamente sugería un mecanismo para dicha auto-duplicación: parecería que la precisa secuencia de las bases era el código que transportaba la información genética. Por ello, dado el orden de las bases de uno de los pares de las cadenas, se podría escribir el orden exacto del otro. Es decir, que una cadena era el complemento de la otra, lo que permitía establecer la sugerencia de como el ADN podía duplicarse a sí mismo.

Por ello consideraban que su propuesta para la estructura del ADN ayudaría a resolver uno de los problemas biológicos fundamentales: la base molecular del patrón necesario para la replicación genética. (Watson y Crick, 1953: 4361). O, dicho en otros términos, la explicación molecular del fenómeno llamado vida.

Si damos crédito a la historia tal como la escribió James Watson unos años más tarde, él mismo estaba consciente de que este descubrimiento le valdría el premio Nobel. Por su parte, Crick fue aún más lejos al señalar que, mediante la elaboración del modelo de la estructura del ADN, habían descubierto el secreto de la vida (Watson, 2000).

¿Encierra, en efecto, el ADN el secreto de la vida?, y, en caso de ser así, ¿cómo y por qué lo hace? En términos generales podríamos responder afirmando que gran parte de los científicos de hoy estarían de acuerdo con la tesis de que el ADN constituye la

molécula de la vida. También aceptarían que el modelo elaborado por Watson y Crick da cuenta, esencialmente, tanto de la estructura del material genético, como de la manera en la que este se replica. Pero para comprender porque esto es así tenemos que remontarnos algunos años atrás, e intentar situar el significado de este descubrimiento dentro del paradigma de la biología moderna.

El nacimiento de la biología molecular

Definir la vida ha preocupado, al menos durante milenios, a las más diversas culturas y a los más distintos quehaceres: científicos, filósofos y aprendices de filósofos, artistas, teólogos y el más común de los mortales hemos intentado, en algún momento, dar cuenta de lo que consideramos es la vida o el vivir. La ciencia tiene su propio punto de vista, el que tampoco es unívoco, y el que se halla también en constante movimiento y revisión. Sin embargo existe una corriente dominante entre los científicos que considera que, efectivamente, la explicación de la vida se encuentra en una molécula: el ADN. También aceptan que Watson y Crick lograron finalmente demostrar que el ácido desoxirribonucleico es, en efecto, la molécula de la vida. Para los historiadores de la ciencia estos nombres se unen en una larga cadena a los de muchos otros hombres que, desde Mendel, intentaron responder al problema de la herencia a partir del estudio de los, más tarde llamados, genes y de sus “leyes” (Jacob, 1999). Para contextualizar la importancia del descubrimiento de la estructura del ADN, dentro de una perspectiva longitudinal, haremos otro poco de historia.

Las preguntas relacionadas con la vida han dado origen a múltiples teorías y debates. La historia de las respuestas de la modernidad a este problema la resume Ernst Mayr de la siguiente manera:

Qué es la vida y cómo se pueden explicar los procesos vitales han sido temas de acaloradas controversias desde el siglo XVI. En pocas palabras, la situación era la siguiente: siempre existía un bando que afirmaba que, en realidad, los organismos vivos no eran diferentes de la materia inanimada; a estas personas se las llamó primero mecanicistas y más tarde fisicistas. Y siempre existió un bando contrario —los llamados vitalistas— que aseguraba que los organismos vivos tenían propiedades que no existían en la materia inerte, y que, por lo tanto, las teorías y conceptos biológicos no se podían reducir a las leyes de la física y la química (Mayr, 1998: 16).

Pero esta polémica, al parecer, llegó a su fin. La última etapa de la misma se remonta a la primera mitad del siglo XX y culmina con el nacimiento de la biología molecular; esta constituyó un campo de estudio multidisciplinario en el que los físicos tuvieron, desde el inicio, un importante papel. Ellos construyeron nuevas miradas, abrieron líneas de investigación y aportaron técnicas de observación: cambiaron las ideas de la ciencia sobre la vida.

En efecto, fueron los físicos, mediante el perfeccionamiento de las técnicas y medios de observación, y de manera particular mediante el análisis de los cristales por la difracción de los rayos X, la cristalografía, quienes iniciaron el análisis de las macromoléculas biológicas “puesto que estos físicos estaban convencidos de que las funciones de la célula viva sólo podían asentarse en la configuración de dichas moléculas. Fue un físico quien propuso la expresión ‘biología molecular’ para designar este tipo de análisis” (Jacob, 1999: 243). Así pues, desde sus orígenes, la biología molecular nació como un campo de estudio de científicos provenientes de diversas disciplinas: física, biología y química unirían sus esfuerzos para intentar establecer las bases moleculares de la vida. Las condiciones sociales contribuyeron a ello: el desencanto de muchos físicos, derivado de la utilización que se hiciera de

la ciencia durante la segunda guerra mundial, nutrió con un contingente importante de dichos especialistas a la biología (Lee, 1994). Refiriéndose a este fenómeno Francois Jacob señala:

Niels Bohr ve en ella la fuente de nuevas leyes físicas aún por descubrir. Schrödinger profetiza también para la biología tiempos de renovación y de exaltación, sobre todo en el campo de la herencia. Oír a uno de los padres de la mecánica cuántica preguntarse qué es la vida y describir la herencia en términos de estructura molecular, de enlaces interatómicos y de estabilidad termodinámica bastó para dirigir el entusiasmo de algunos físicos jóvenes hacia la biología y para conferirle una suerte de legalidad. La ambición y el interés de estos investigadores se centran en un sólo problema: la naturaleza física de la información genética (Jacob, 1999: 244).

Y, dando crédito a Watson, ese fue el caso de Francis Crick. Este último reconoce haber leído a Schrödinger y refiriéndose a ello señala: “sin duda daba la sensación de que cosas importantes estaban a la vuelta de la esquina” (Crick, 1989: 28).

En palabras de Watson esta historia sería diferente:

Antes de que yo llegara a Cambridge, Francis pensaba sobre el ácido desoxirribonucleico (ADN) y su papel en la herencia sólo de vez en cuando. No porque no lo considerara interesante; muy al contrario. Un motivo fundamental de que abandonara la física y desarrollara interés por la biología había sido la lectura, en 1946, de *What Is Life?*, del gran físico teórico Erwin Schrödinger. Dicho libro defendía, de forma muy elegante, la opinión de que los genes eran los componentes fundamentales de las células vivas y que, para entender qué es la vida, era preciso saber cómo actuaban (Watson, 2000: 33).

¿Por qué es tan importante el físico austriaco Erwin Schrödinger para el desarrollo de la biología molecular?, ¿cómo se

relacionan sus ideas con el descubrimiento de Watson y Crick? Para intentar responder a estas interrogantes nos es necesario hacer otro poco de historia.

Las moléculas y la vida

Schrödinger, junto con Dirac, recibió en 1933 el Premio Nobel por la formulación matemática de la mecánica cuántica. A través de una serie de conferencias dictadas en 1943, que dieron origen, al año siguiente, al libro titulado *¿Qué es la vida?*, Schrödinger contribuyó de manera muy importante a difundir la idea de que los sistemas vivos son sistemas físicos. Para algunos estudiosos *¿Qué es la vida?* se convirtió en uno de los libros de mayor influencia en la historia de la ciencia “y convenció a los físicos de la época de que ya era tiempo de considerar problemas biológicos” (Murphy y O’Neill, 1999: 10).

Pero para nosotros el significado de esta obra es todavía mayor: marca el inicio de una nueva etapa física en la explicación de la vida. Desde el desarrollo de las ideas de Schrödinger la vida nunca más volvería a ser la misma para la ciencia. Con su obra sienta, a nuestro juicio, y a pesar suyo, las bases para la consideración moderna de la vida, la que es explicada a partir de sus elementos físicos y en términos de código e información: con las tesis de Schrödinger lo sobrenatural abandonaría la explicación de la vida en la ciencia para dejar su lugar a las leyes de la física; los días de los vitalistas estaban, aparentemente, contados.

Si bien la explicación física de la vida no era inusual, como hemos visto, lo que aporta Schrödinger es una sistematización de los conocimientos existentes y una nueva mirada, que se nutre de la física cuántica, para dar cuenta del carácter particular de las leyes de la vida. Su fama y la rápida difusión de sus ideas ayudaron a sumar a sus tesis un gran número de adeptos.

Schrödinger se plantea el siguiente problema: “¿Cómo pueden la Física y la Química dar cuenta de los fenómenos espaciotemporales que tienen lugar dentro de los límites espaciales de un organismo vivo?” (Schrödinger, 1997: 18).

Acepta que esta es una tarea colosal, tanto más difícil cuanto mayor es la especialización a la que obliga la cada vez mayor profundidad y amplitud de los conocimientos científicos. Sin embargo considera que el científico “debe poseer un conocimiento completo y profundo” ...

Y no veo otra escapatoria frente a este dilema (si queremos que nuestro verdadero objetivo no se pierda para siempre) que la de proponer que algunos de nosotros se aventuren a emprender una tarea sintetizadora de hechos y teorías, aunque a veces tengan de ellos un conocimiento incompleto e indirecto, y aun a riesgo de engañarnos a nosotros mismos (Schrödinger, 1997: 13-14).

Y, en efecto, gracias a esta convicción, las ideas de Schrödinger marcaron nuevos derroteros que finalmente llevaron al descubrimiento de la estructura de la molécula del ADN: a uno de los momentos centrales en la historia de la llamada “biología molecular” que, desde sus orígenes, como ya vimos, planteó una serie de problemas que se han podido resolver gracias a la colaboración de científicos que pasaron de un campo de conocimiento a otro y/o que trabajaron interdisciplinariamente para resolver problemas complejos: Schrödinger y Crick son un ejemplo de ello.

Analícemos algunas de las tesis de Schrödinger. Al decidir abordar el problema de la vida, formula estas preguntas ¿Cuál es el rasgo característico de la vida?, o en otros términos, ¿Cuándo puede decirse que un pedazo de materia está vivo? y responde:

Cuando sigue “haciendo algo”, ya sea moviéndose, intercambiando material con el medio ambiente, etcétera, y ello durante un período mucho

más largo que el que esperaríamos que “siguiera haciéndolo” un pedazo de materia inanimada en circunstancias similares (Schrödinger, 1997: 109).

Es decir, la vida se define como acción. Un sistema inanimado aislado en un ambiente uniforme tiende a la paralización, a un estado de equilibrio termodinámico. La vida para Schrödinger no se comporta así y reconoce que es por esta razón que algunas personas piensan que contiene, o la anima, una fuerza especial, sobrenatural: por ello ve ahí, en otras palabras, el origen del vitalismo:

Un organismo vivo evita la rápida degradación al estado inerte de “equilibrio”, y precisamente por ello se nos antoja tan enigmático; tanto es así que, desde los tiempos más remotos del pensamiento humano, se decía que una fuerza especial, no física o sobrenatural (*vis viva*, entelequia), operaba en el organismo, y algunas personas todavía piensan así (Schrödinger, 1997: 110).

La obra de Schrödinger tratará de resolver este enigma: el enigma de la vida, reduciendo el comportamiento de los organismos vivos a explicaciones físicas: a la existencia de la entropía negativa, de una parte, y a la creación del “orden a partir del orden”, de la otra. Centraremos nuestra atención en la segunda de estas propuestas ya que se relaciona con el problema de los genes y porque ella incentivará la búsqueda de la estructura de las macromoléculas para intentar resolver el “enigma” de la vida.

Schrödinger elabora una hipótesis: “creemos que un gen —o tal vez toda la fibra del cromosoma— es un sólido aperiódico” (Schrödinger, 1997: 96). Esta es una deducción que, en sus palabras expresa así: “para reconciliar la elevada durabilidad del material hereditario con su diminuto tamaño, tuvimos que evitar la tendencia al desorden ‘inventando la molécula’” (Schrödinger, 1997: 108). Y es que, al calcular el tamaño del gen a partir del número de átomos que estima que lo constituyen, termina por

preguntarse cómo estando el gen formado por “sólo un número pequeño de átomos” “despliega una actividad muy regular y ordenada, con una durabilidad o permanencia que raya en lo milagroso” (Schrödinger, 1997: 77). Y concluye que estas estructuras materiales no pueden ser otra cosa que moléculas: “El aspecto físico no deja otra posibilidad que justifique su constancia” (Schrödinger, 1997: 93). Su tesis central es la siguiente:

Una asociación bien ordenada de átomos, capaz de mantener permanentemente su orden, parece ser la única estructura material concebible que ofrece una variedad de posibles organizaciones (“isoméricas”) y que es suficientemente grande como para contener un sistema complicado de “determinaciones” dentro de reducidos límites espaciales (Schrödinger, 1997: 97).

A partir de aquí Schrödinger puede explicar como el material hereditario controla el desarrollo y funcionamiento de los organismos. Para él el gen es “el hipotético transportador material de una determinada característica hereditaria” (Schrödinger, 1997: 51). Y, al elaborar esta imagen molecular del gen “ya no es inconcebible que la clave en miniatura corresponda con exactitud a un plan altamente complejo y especificado de desarrollo y que contenga, en alguna forma, los medios para hacerlo funcionar” (Schrödinger, 1997: 98).

La vida como texto cifrado y el problema de las claves

Schrödinger no fundamenta tan sólo la necesidad, de acuerdo a las leyes de la física, de que el material de la herencia deba ser una molécula. Orienta también la búsqueda del enigma de la vida en otro sentido: el del descubrimiento del código genético. Para él “la estructura de las fibras de los cromosomas son un texto cifrado”, es decir, una “clave” y algo más:

Las estructuras cromosómicas son al mismo tiempo los instrumentos que realizan el desarrollo que ellos mismos pronostican. Representan tanto el texto legal como el poder ejecutivo; para usar otra comparación, son a la vez los planos del arquitecto y la mano de obra del constructor (Schrödinger, 1997: 42).

Por ello cuando explica cómo en una estructura tan pequeña puede estar contenida la clave de un organismo recurre a comparar la clave de la herencia con la clave Morse. Así resulta entendible que en la molécula, en el gen, pueda encontrarse esta “clave en miniatura” que corresponde “con exactitud a un plan altamente complejo y especificado de desarrollo, y que contenga, de alguna forma, los medios para hacerlo funcionar”, es decir, para ponerlo en ejecución (Schrödinger, 1997: 98).

Estas ideas impulsaron la búsqueda de la estructura de las moléculas asociadas a la vida; el desarrollo de la biología molecular. Schrödinger se equivocó al pensar que el material hereditario probablemente fuera una gran molécula de proteína. Los trabajos de varios investigadores, entre ellos Avery, indicaron que era la molécula del ADN la responsable de la transmisión de los caracteres hereditarios. Y, en este sentido orientaron su búsqueda Watson y Crick. Por lo demás, el descubrimiento de la estructura del ADN vino a comprobar que Schrödinger tenía razón al sostener que, conforme a las leyes de la física, el código genético no podía estar contenido sino en una molécula y que su estructura constituye, además, un texto cifrado.

Watson y Crick: la estructura química del gen y el modelo de su reproducción

Watson explica, recordando una controversia que mantuvo con Rosalind Franklin, algunos términos que, a nuestro parecer, resumen sus tesis centrales de la estructura del ADN:

Interrumí su arenga para afirmar que la forma más sencilla de cualquier molécula polimérica regular era una doble hélice ...proseguí con el argumento de que, dado que las moléculas de ADN formaban cristales, el orden de los nucleótidos no debía de afectar a la estructura general (Watson, 2000: 148).

El descubrimiento de la estructura del ADN permitió elaborar un modelo que daba cuenta de cómo era posible conservar y transmitir la herencia y explicar, al mismo tiempo, el funcionamiento del organismo con base en su estructura molecular. Esta no fue una tarea fácil. Como el propio Crick señala, tanto él como Watson habían decidido, de manera independiente, “que el problema central de la biología molecular era la estructura química del gen”. Resolver este problema se comprendía como un esfuerzo colosal ya que:

Prácticamente nadie estaba preparado para hacer esta inversión intelectual, puesto que no sólo implicaba estudiar genética, bioquímica, química y química-física (incluyendo difracción de rayos X, y ¿quién estaba dispuesto a estudiar todo esto?) sino también identificar el oro en la escoria (Crick, 1989: 90).

Es por ello que la colaboración de Watson y Crick, con formaciones y prácticas diferentes, resultó tan provechosa. Pero no estuvieron solos. Al leer sus narraciones nos damos cuenta de que estaban inmersos en un clima intelectual altamente favorable y estimulante para la discusión de las ideas y de que, además, algunas de las mentes más brillantes de su tiempo también participaron en este descubrimiento: orientaron sus ideas, revisaron sus propuestas, corroboraron sus hipótesis, compartieron los resultados de sus propios trabajos: este fue, en síntesis, un esfuerzo colectivo y multidisciplinario. Pero el camino de la comprobación del modelo propuesto por Watson y Crick sería, todavía, muy largo aún. Según afirma Crick:

La estructura en doble hélice del DNA sólo fue definitivamente confirmada a principios de los años ochenta. Tuvieron que transcurrir veinte años para que nuestro modelo de DNA pasara de ser plausible a ser *mu*y plausible (a causa del trabajo detallado sobre fibras de DNA), y de allí a ser prácticamente correcto (Crick, 1989: 89).

Hoy se acepta, en términos generales, que el ADN es la molécula de la vida. ¿Qué queremos decir con esto? Que la vida ha pasado a ser explicada por el modelo de esta estructura: que el enigma de la vida del que hablaba Schrödinger quedó, aparentemente, resuelto, y que tenía razón, al afirmar que las leyes de la vida no escapan a la física:

Por lo tanto no debe desanimarnos que tengamos dificultad para interpretar la vida por medio de las leyes ordinarias de la Física. (...) Debemos estar preparados para encontrar un nuevo tipo de ley física que la gobierne. ¿O tendremos acaso que denominarla ley no-física, o incluso super física? (...) No, no creo que tengamos que llamarla ley no-física. Porque el nuevo principio subyacente es genuinamente físico. (Schrödinger, 1997: 124).

¿Enterró la biología al vitalismo?

Haciendo un recuento de la historia del vitalismo Mayr concluye que, tomando en cuenta el largo tiempo que predominó el vitalismo en la biología resulta sorprendente lo rápido y completo que fue su declive (Mayr, 1998: 28). Y, entre las razones que da para explicar este hecho, aduce diversos elementos: entre ellos destaca que “las propiedades aparentemente únicas de la materia viva” pudieron explicarse “en términos de macromoléculas y su organización”. Y añade: “Y por otra parte, las macromoléculas están compuestas por los mismos átomos y pequeñas moléculas

que la materia inanimada” (Mayr, 1998: 28-29). A estos elementos incorpora otros: los procesos fisiológicos y de desarrollo pueden explicarse en términos fisicoquímicos y el programa genético da cuenta de cómo y por qué los fenómenos vitales constituyen procesos teleonómicos controlados por programas genéticos, por ello señala:

El vitalismo sobrevivió mucho más en las obras de los filósofos que en las de los físicos. Pero, que yo sepa, no hay ningún vitalista entre los filósofos de la biología que empezaron a publicar a partir de 1965. Tampoco conozco un solo biólogo vivo con algún prestigio que siga apoyando el vitalismo estricto (Mayr, 1998: 30).

Si esto es así, al parecer el vitalismo ha muerto entre los científicos después de cuatro siglos de dar la batalla. A ello contribuyeron en gran medida, como señala Mayr, el desarrollo de la genética y la explicación de los fenómenos de la vida en términos de la estructura de las macromoléculas: en términos de la física.

Sin embargo, gran parte de los biólogos consideran que esto no significa que el fisicismo haya triunfado. La vida se entiende hoy, nos señalan y argumentan, en términos organicistas, en términos de sistema, de emergencia, de integrón: es decir, la vida no puede reducirse, únicamente, a las explicaciones que nos dan las leyes de la física (Mayr 1998; Jacob, 1999).

Francois Jacob considera que “El hecho de que la herencia pueda interpretarse actualmente en términos de moléculas no es ni un punto final ni la prueba de que a partir de ahora toda la biología va a ser molecular” (Jacob, 1999: 279), y utiliza la metáfora de las muñecas rusas para dar cuenta de la concepción de la biología actual:

No existe una organización de lo vivo, sino una serie de organizaciones encajadas unas dentro de otras, como las muñecas rusas. Detrás de cada una de ellas se oculta otra (Jacob, 1999: 28).

Cada nueva estructura que surge es de un orden superior a la anterior y, al integrarla, le confiere sus propiedades. Los diferentes espacios se recomponen en función de sus propias leyes y nos permiten adentrarnos en una “nueva manera de concebir la formación de los seres vivos”, en “una manera nueva de considerar los objetos” (Jacob, 1999: 29).

El mundo como mensaje, código e información ... o ... está escrito en los átomos

Las observaciones organicistas y sistémicas de la nueva biología se relativizan cuando nos enteramos que, según Jacob:

Al fin y al cabo, la existencia misma de todas las organizaciones, todos los sistemas y todas las jerarquías, depende de las propiedades de los átomos descritas por las leyes del electromagnetismo de Maxwell. Puede que existan otras coherencias posibles en las descripciones, pero, encerrada en su sistema de explicaciones, la ciencia no puede evadirse del mismo. En el momento presente el mundo es mensaje, código, información. ¿Qué disección desmembrará mañana nuestros objetos para recomponerlos en un nuevo espacio? ¿Qué nueva muñeca rusa surgirá de ello? (Jacob, 1999: 300).

Y, si esto es así, concluiríamos nosotros, si al final se termina afirmando que toda organización, todo sistema, depende de las propiedades de los átomos; que depende de las leyes de la física y de la química, esta mirada de la vida, a pesar de los integrones, de la teoría de la organización, de las emergencias y de los sistemas, ¿no es una mirada fisicista?. A los átomos se sobrepuso el texto para explicar la vida, el código, el mensaje, el pattern ... la clave Morse. Es decir, la idea de la vida de Schrödinger:

Son estos cromosomas, o probablemente sólo una fibra axial de lo que vemos bajo el microscopio como cromosoma, los que contienen en

alguna forma de clave o texto cifrado el esquema completo de todo el desarrollo futuro del individuo y de su funcionamiento en estado maduro (Schrödinger, 1997: 42).

Al final es el texto, el código, lo que explica ahora ya no sólo la vida y el desarrollo futuro del individuo, como lo formulara Schrödinger, sino, como afirma Jacob, el mundo mismo, que se concibe hoy como “mensaje, código, información”.

El modelo de la estructura del ADN propuesto por Watson y Crick no es, desde este punto de vista, sino la confirmación de las tesis de Schrödinger: explica la vida en términos de las propiedades de los átomos, sí, pero también en términos de código, de información. Permitió que finalmente pudiera realizarse, años más tarde, y con base en dicho modelo, el desciframiento del “código genético”. Y, mientras esto ocurría, la vida misma se fue poco a poco desvaneciendo en la biología. En palabras de Jacob:

El reconocimiento de la unidad de los procesos fisicoquímicos al nivel molecular significa que el vitalismo ya no tiene objeto alguno. De hecho, desde el nacimiento de la termodinámica, el valor operativo del concepto “vida” ha ido disminuyendo y su poder de abstracción declinando (Jacob, 1999: 279).

Sin embargo, lo que la biología ha demostrado es que detrás de la palabra “vida” no se esconde ninguna entidad metafísica. El poder de ensamblarse, de producir estructuras de complejidad creciente y hasta de reproducirse es inherente a los elementos que componen la materia. De las partículas al hombre, encontramos toda una serie de integraciones, de niveles, de discontinuidades. Pero ninguna ruptura, ni en la composición de los objetos ni en las reacciones que se verifican en ellos. Ningún cambio de “esencia” (Jacob, 1999: 285).

Y, a pesar de las afirmaciones de que la vida representa un nivel de organización, un integrón, diferente, a pesar de que se le

considere un sistema, a pesar de que se le piense como una emergencia, de manera organicista, integrada ... a pesar de las afirmaciones de que la vida no puede ser explicada únicamente por la física, o por la biología molecular, pero tampoco sin ellas ... a pesar de los pesares ... recordemos lo que concluye Jacob para ilustrar la mirada que prevalece en la ciencia: que toda organización, todo sistema, depende, al final, de las propiedades de los átomos que lo constituyen y que el mundo se concibe ahora como texto, como código, como mensaje, como información: “que el vitalismo ya no tiene objeto alguno” y que no existe, en el nivel de la vida, ningún cambio de “esencia”. Pareciera como si esta mirada hubiera fundido en ella todas las otras miradas: como si las propiedades de los átomos explicaran las de la vida, al margen de las emergencias, de los sistemas, de las integraciones y relaciones entre los distintos niveles de lo real. Es como si la mirada del mundo molecular hubiera reducido las otras miradas, las otras muñecas, hasta hacerlas, casi, olvidar.

Las ideas penetran el código de la vida

El mundo de hoy, nuestro mundo, es el mundo de Schrödinger: es un mundo en el que la estructura de las organizaciones moleculares define al mismo tiempo un mensaje cifrado, un código específico, que era necesario decodificar; esto fue, en parte, lo que lograron hacer Watson y Crick. Al elaborar su modelo de la doble hélice desprendieron, del análisis de la estructura del ADN, los mecanismos de la reproducción del material genético. Recordemos como Watson y Crick, en los dos artículos aparecidos en *Nature* en 1953, a que hicimos referencia, afirmaban que su modelo para la estructura del ADN sugería un mecanismo para la replicación del material genético.

Para ellos las implicaciones genéticas de la estructura del ácido desoxirribonucleico se derivaban de la hipótesis de que las dos cadenas de la doble hélice son complementarias. La secuencia de las bases, sostenían, era el código: teniendo la información de una de las cadenas, se podía construir la otra; esto permitía la replicación del material genético. Se resolvía así, como supusieron, uno de los problemas fundamentales de la biología.

En otras palabras: gracias al modelo de Watson y Crick se establecieron las bases para el posterior desciframiento del código genético el que, en efecto, está determinado por la propia estructura del ADN y por la secuencia específica de sus bases. Con la confirmación de este modelo se confirmaron las tesis de Schrödinger de que las estructuras moleculares definen al mismo tiempo un mensaje, un texto cifrado. Todavía ahora, al inicio de este tercer milenio, seguimos aprendiendo a deletrear este texto: volúmenes y volúmenes de “libros de la vida” se acumulan diariamente en bases de datos y en artículos científicos. Pero seguimos buscando llegar a comprender el mensaje de lo que ahora apenas transcribimos ... algún día (Gascón, 2003).

Es así como, a pesar de las afirmaciones organicistas, holísticas, sistémicas y similares, de los biólogos, que sostienen que la biología no es un apartado de la física y que el nivel de organización de la vida constituye una emergencia con una lógica propia, estas afirmaciones no nos pueden hacer olvidar lo que hemos visto: que la historia de la búsqueda de los átomos de la vida concluyó con el descubrimiento de la estructura de la llamada, desde entonces, molécula de la vida, y con la derrota final, según estiman los propios biólogos, de las posiciones vitalistas. Hoy para la ciencia, detrás de la vida “no se esconde ninguna entidad metafísica”, ninguna “fuerza especial, no física o sobrenatural”.

La tesis de la continuidad existente entre la composición de la materia inerte y los organismos vivos es considerada como una verdad científica. El modelo de la estructura de la doble hé-

lice del ADN y su conceptualización como texto cifrado, fundamentan el desarrollo, tanto de la biología molecular, como de la ingeniería genética. Estas ideas acerca de la vida orientan y permiten el conocimiento y manipulación del ADN que ha transformado, en medio siglo, nuestra mirada sobre el mundo y muchas de nuestras prácticas cotidianas: nuestra alimentación; nuestra explicación de la salud y de la enfermedad; los contenidos de nuestra educación; la economía; el derecho y la guerra; nuestros anhelos y temores; nuestra imagen del pasado y del futuro (Gascón, 2003).

La biología molecular y la explicación en términos físicos de la reproducción del material genético permitieron la comprensión y la manipulación de la “vida” eso que hoy ha perdido ya “valor operativo”. La molécula de ADN se corta, se pega y se multiplica diariamente en industrias y en laboratorios. Para producir y para investigar, al ADN se le cambia el texto y se le insertan nuevos textos, nueva información. Se busca “mejorar” eso que, se afirma, ha disminuido su “valor operativo”, y que sin embargo operamos y manipulamos más que nunca: la vida. Las modificaciones que realizamos al material genético nos plantean, cada vez más, nuevas interrogantes sobre la vida que se encuentran en el centro de acalorados debates a lo largo y ancho del planeta: la creación de organismos genéticamente modificados, el patentamiento de la vida, la clonación, la terapia génica ...

Hoy, nuestras ideas han terminado por penetrar, finalmente, la vida “informándola” sobre lo que debe ser, es decir, sobre lo que deseamos que sea ... y no sea. Las ideas que construimos sobre la vida se escriben cotidianamente en su código mismo, constituyendo mucho más que un nuevo texto: se busca reprogramar la vida para fabricar nuevas formas de vida. Al recodificar la vida queremos dar vida a nuestras ideas sobre la vida. Debatir, entonces, que es la vida nos convoca a todos, porque somos parte de esa vida a la que se le modifica el texto, cada día.



La apuesta está en el aire: ¿será la estructura del ADN “el” secreto de la vida?, ¿la explicación del fenómeno llamado vida se encuentra, como se piensa ahora, “al fin y al cabo” en el nivel molecular?, ¿no nos revelará la vida otros secretos, nuevos secretos, todavía? La respuesta está en la vida.

Nuestras ideas sobre el mundo ¿y sobre la vida? marcan cotidianamente nuevos horizontes. Estas ideas han hecho surgir múltiples problemas y posibilidades que guiarán el futuro que construiremos todos, nuestro futuro. Actualmente la biología molecular y todas las llamadas ciencias de la vida mueven, cada vez más rápidamente, al mundo. Esta concepción de la vida como molécula y como texto cifrado constituye, como hemos visto ya, una muñeca más en la historia de la ciencia: pero es con esta muñeca con la que la ciencia juega, todavía.

Bibliografía

- Crick Francis, 1989. *Que loco propósito. Una visión personal del descubrimiento científico*, Barcelona, Tusquets editores, (Superínfimos ... 14), 209 pp.
- Franklin Rosalind E, Gosling RG., 1953. “Molecular Configuration in Sodium Thymonucleate” *Nature*, vol. 171, abril 25, núm. 4356, pp. 740-741.
- Gascón Patricia, 2003. “La sociedad biotecnológica y el ocaso del determinismo” en *La revolución genómica*, México, UAM-X, pp. 153-168.
- Jacob François, 1999. *La lógica de lo viviente. Una historia de la herencia*, Barcelona, Tusquets editores, (Metatemas ... 59), 315 pp.
- Lee Thomas F., 1994. *El proyecto Genoma Humano. Rompiendo el código genético de la vida*, Barcelona, Gedisa, (Límites de la ciencia ... 31), 307 pp.
- Mayr Ernst, 1998. *Así es la biología*, Madrid, Debate pensamiento, 326 pp.

- Murphy Michael P, O'Neill, Luke AJ., 1999. *La biología del futuro. ¿Qué es la vida? cincuenta años después*, Barcelona, Tusquets editores, (Metatemas ... 58), 262 pp.
- Schrödinger Erwin, 1997. *¿Qué es la vida?*, Barcelona, Tusquets editores, 4a. ed., (Metatemas ... 1), 139 pp.
- Watson James D., 2000. *La doble hélice*, Madrid, Alianza (El libro de bolsillo. Biología. CT 2752), 206 pp.
- Watson JD, Crick FHC., 1953. "Molecular Structure of Nucleic Acids. A Structure for Deoxyribose Nucleic Acid" *Nature*, vol. 171, abril 25, núm. 4356, pp. 737-738.
- Watson JD, Crick, FHC., 1953. "Genetical Implications of the structure of Deoxyribonucleic Acid" *Nature*, vol. 171, mayo 30, núm. 4361, pp. 964-967.
- Wilkins MHF, Stokes AR, Wilson, HR., 1953. "Molecular Structure os Deoxypentose Nucleic Acids" *Nature*, vol. 171, abril 25, núm. 4356, pp. 738-740.





ADN: 1953-2003. La estructura del material genético

MARISOL LÓPEZ LÓPEZ*

En el 2003 se celebraron los 50 años del descubrimiento de la doble hélice del ADN (ácido desoxirribonucleico), un acontecimiento científico de suma importancia que marcó un progreso excepcional de la biología y que condujo, a su vez, a cambios revolucionarios en la industria y la sociedad. El conocimiento del arreglo y la geometría del ADN, la *molécula de la vida*, permitió entender cómo estaba almacenada la información genética, cómo se replicaba y cómo se expresaba.

La estructura del ADN, propuesta por Watson y Crick en 1953, abrió el camino para el desarrollo de la biología molecular, caracterizada por la búsqueda del conocimiento biológico en términos de la estructura y función de las moléculas en la célula. Esta etapa está marcada por hallazgos científicos muy importantes, por lo que varios investigadores en este campo también lograron el galardón de premio Nobel. En 1958 Frederick Sanger, Paul Berg y Walter Gilbert obtuvieron el Premio Nobel en Química por diseñar métodos para la secuenciación del ADN; en 1978 Hamilton Smith, Daniel Nathans y W. Arber compartieron el Premio Nobel en Fisiología o Medicina por el descubrimiento de una enzima bacteriana capaz de reconocer y cortar al ADN de

* Profesora del Departamento de Sistemas Biológicos. Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Xochimilco. mlopez@correo.xoc.uam.mx



manera específica; y en 1993 Kary Mullis obtuvo el Premio Nobel en Química por desarrollar la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa que permite obtener grandes cantidades de ADN a partir de cantidades minúsculas.

Los descubrimientos científicos y los desarrollos tecnológicos alcanzados por la biología molecular culminaron en el Proyecto Genoma Humano. Este ambicioso proyecto inició formalmente en 1990 y finalizó en abril del 2003 con la secuencia casi completa del genoma humano. Este gran logro simbolizó los grandes avances que se habían obtenido en los 50 años transcurridos desde que la doble hélice de ADN revolucionó la biología.

El impacto de la revolución del ADN en las diferentes áreas de la biología ha sido espectacular. Por ejemplo, en el área médica ha ayudado a entender las enfermedades hereditarias, la respuesta inmune, el cáncer, y el envejecimiento, entre otros procesos. En un futuro cercano, la medicina personalizada basada en el genotipo individual será una realidad, y el riesgo de desarrollar enfermedades comunes como diabetes, hipertensión o cáncer, se verá reducido por la medicina preventiva.

Descubrimiento del ácido desoxirribonucleico

En contra de lo que podría pensarse, el descubrimiento de la estructura química del ADN y su función biológica no ocurrió hace 50 años y no fue elucidada por un selecto y pequeño grupo de científicos. En realidad esta historia comienza cuando el ADN fue descubierto en 1869 de manera accidental por Johann Friedrich Miescher, un científico suizo. Los estudios de Miescher estaban motivados por un interés en conocer qué materiales formaban los tejidos en las células del pus. Su meta era identificar y caracterizar a las proteínas, descubiertas casi treinta años antes, y consideradas en ese entonces como los componentes más importantes

de las células. Como primer paso, Miescher extrajo las sustancias presentes en el citoplasma de manera separada de las provenientes del núcleo. En uno de estos experimentos, obtuvo un material nuclear de carácter ácido que no se comportaba como proteína y decidió investigarlo más minuciosamente. Para ello, aisló núcleos de las células de pus y de allí purificó la misma sustancia que había obtenido del extracto celular, comprobando que efectivamente provenía del núcleo. A finales de agosto de 1869, Miescher reportó el hallazgo de este material celular, que él denominó *nucleína*, en células de levaduras, en riñón, hígado y testículo, y decidió determinar su composición elemental. El análisis químico de la nucleína reveló que contenía carbono, hidrógeno, oxígeno, nitrógeno y fósforo, y que la proporción en que se encontraban estos dos últimos era única.

En esa época la importancia de la nucleína aislada por Miescher no podía ser anticipada. Sin embargo, a principios del siglo XX se consideró la posibilidad de que el ácido nucleico de la nucleína fuera el componente genético responsable del mecanismo hereditario, aunque el pensamiento prevalente era que las proteínas cumplían los requisitos esperados para el material genético debido a su diversidad y complejidad.

En 1920, la composición química de los ácidos nucleicos ADN y ARN (ácido ribonucleico) contenidos en la nucleína fue determinada por Phoebus A. T. Levene en el Instituto Rockefeller de Nueva York. El análisis de Levene reveló que ambos ácidos nucleicos contenían tres componentes básicos: (i) un azúcar de cinco carbonos (desoxirribosa para el ADN, y ribosa para el ARN), (ii) grupos fosfatos (derivados de ácido fosfórico que contienen átomos de fósforo, oxígeno e hidrógeno), y (iii) cuatro bases nitrogenadas (adenina, timina, guanina y citosina para el ADN, y adenina, uracilo, guanina y citosina para el ARN). Los experimentos del grupo de Levene también mostraron que el ADN contiene casi la misma proporción de desoxirribosa, grupos fosfatos y bases

nitrogenadas, concluyendo —correctamente— que formaban unidades (nucleótidos) en el ADN (Portugal y Cohen, 1977).

El ADN es el material genético

De manera impredecible, el descubrimiento de las bases moleculares de la herencia ocurrió a través del estudio de la transformación de un tipo genético de bacteria en otro. La transformación bacteriana fue descubierta en 1928 por Frederick Griffith, en Inglaterra, con los estudios que realizó en neumococo (actualmente denominado *Streptococcus pneumoniae*). Aunque estos experimentos no demostraron que el ADN estaba implicado en el proceso de transformación, sentaron las bases para descubrimientos posteriores.

Los neumococos son bacterias de forma esférica que se agrupan en pares, de ahí su nombre anterior de *Diplococcus pneumoniae*. Cuando estas bacterias se crecen en un medio de cultivo sólido apropiado forman colonias lisas (tipo L) ya que están rodeadas por una cápsula de polisacárido (un polímero de azúcar complejo); estos neumococos capsulados son virulentos o patógenos y causan neumonía en mamíferos como el ratón y el hombre. Los neumococos tipo L virulentos mutan a una forma no virulenta que carece de cápsula con una frecuencia de 1 en 10^7 bacterias. Cuando estos neumococos no virulentos crecen en un medio de cultivo sólido producen colonias rugosas, por lo que se designan tipo R. La cápsula de polisacárido se requiere para la virulencia porque protege a la célula bacteriana de ser destruida por los glóbulos blancos.

El descubrimiento inesperado de Griffith fue que, si inyectaba a ratones neumococos tipo L muertos por calor (virulentos cuando están vivos) junto con neumococos tipo R vivos (no virulentos), muchos de los ratones morían de neumonía y obtenía

neumococos tipo L vivos de sus cadáveres. Cuando inyectaba a los ratones sólo con neumococos tipo L muertos por calor ninguno de los ratones moría, por lo que la virulencia observada en el experimento anterior no se debía a células tipo L que sobrevivieran al tratamiento por calor. Griffith concluyó que algún componente de los neumococos tipo L muertos —el *principio de transformación*— había convertido a los neumococos vivos tipo R en tipo L (Portugal y Cohen, 1977; Snustad y Simmons, 2000).

La primera evidencia directa de que el material genético es ADN y no ARN o proteína fue el trabajo publicado en 1944 por Oswald T. Avery, Colin M. McLeod y Maclyn McCarty, en el que demostraban que el principio transformante en *Streptococcus pneumoniae* era el ADN. Avery y sus colaboradores purificaron los principales componentes en las células de neumococos tipo L muertas por calor y los probaron, por separado, con bacterias tipo R vivas. Sólo el extracto celular que contenía ácidos nucleicos (ADN y ARN) fue capaz de llevar a cabo la transformación de neumococos R en L. Además, utilizaron enzimas que degradan ADN, ARN o proteína. En experimentos por separado trataron los extractos celulares con ADNasa, que degrada ADN, con ARNasa, que degrada ARN o con proteasas que degradan proteínas, y el resultado fue que sólo el tratamiento con ADNasa eliminaba la actividad transformante de la preparación de neumococos tipo L, muertos por calor, sobre los neumococos tipo R vivos. Aunque el mecanismo molecular por el cual ocurría la transformación permaneció desconocido durante muchos años, los resultados de Avery y sus colegas establecieron claramente que la información genética del neumococo residía en el ADN (Avery et al., 1944).

La evidencia adicional que demostró que el ADN es el material genético fue publicada en 1952 por Alfred D. Hershey (Premio Nobel de 1969) y Martha Chase. Sus experimentos mostraron que la información genética de un tipo particular de virus bacteriano (el bacteriófago T2) estaba en el ADN. Los resultados

de estos investigadores tuvieron una gran aceptación por los científicos de la época, debido a la simplicidad y elegancia del método experimental que utilizaron.

Los virus son parásitos celulares que sólo se pueden reproducir en células hospederas adecuadas, en el caso de bacteriófagos en células bacterianas. Los virus tienen una estructura muy simple y están compuestos por una envoltura proteica (cápside) que rodea al ácido nucleico (ADN o ARN). En el caso del bacteriófago T2, se sabía que contenía proteínas y ADN, y que infectaba a la bacteria intestinal *Escherichia coli*. La base del experimento de Hershey-Chase asentó que el ADN contiene fósforo pero no azufre, mientras que las proteínas contienen azufre y prácticamente nada de fósforo. Por ello, marcaron de manera separada y específicamente al ADN del bacteriófago T2 con el isótopo radiactivo del fósforo, ^{32}P , y a las proteínas de la cápside con el isótopo radiactivo ^{35}S . Estos virus marcados los mezclaron con células de *E. coli*, esperaron a que empezara la replicación viral y separaron las bacterias de lo que estaba fuera de ellas mediante agitación en una licuadora. El análisis de la marca radiactiva presente les permitió determinar que el ^{35}S se encontraba en las cubiertas proteicas que quedaban fuera de las células bacterianas, mientras que la marca de ^{32}P se localizaba en el interior de las bacterias y, en menor cantidad, en la progenie viral resultante. Estos resultados indicaron que el ADN viral entra a la bacteria y dirige la síntesis tanto de nuevas moléculas de ADN como de las proteínas de la cápside, comprobando que contiene la información genética necesaria para formar nuevas partículas virales (Hershey y Chase, 1952).

Posteriormente se confirmó que el ADN constituía el material genético o genoma de todos los seres vivos; sin embargo, cabe aclarar que en algunos virus el material genético es el otro ácido nucleico, el ARN.

Composición y análisis del ADN

Para 1920 había quedado claro que el ADN contiene cuatro bases nitrogenadas diferentes: adenina (A), citosina (C), guanina (G) y timina (T). Dos de ellas (C y T) poseen un sólo anillo y se denominan pirimidinas, mientras las otras dos bases (A y G) contienen dos anillos y se llaman purinas. Después de la segunda guerra mundial, los experimentos de Levene fueron repetidos con técnicas más sofisticadas que indicaron que las cuatro bases nitrogenadas del ADN estaban presentes en cantidades desiguales.

Por otro lado, en 1948, Erwin Chargaff estudió cuantitativamente los constituyentes del ADN mediante la técnica de cromatografía en papel, y reportó que el ADN cromosómico obtenido de diferentes organismos contenía diferentes cantidades de adenina, guanina, timina y citosina, pero que era característico de cada especie. Estas observaciones sugirieron que el ADN no era un simple polímero repetitivo y que quizá contenía una propiedad codificante de la información genética.

Los experimentos de Chargaff, publicados en 1949, mostraron otro dato que sería crucial en la determinación posterior de la estructura del ADN. Sus resultados indicaban que la cantidad de adenina era siempre igual a la de timina, y que la cantidad de citosina era siempre igual a la de guanina, independientemente del origen de la muestra de ADN que utilizara. Es decir, la cantidad total de purinas es igual a la cantidad total de pirimidinas (Portugal y Cohen, 1977; Snustad y Simmons, 2000).

Los resultados de Chargaff, conocidos como regla de las equivalencias, se pueden resumir de la siguiente manera:

$$[A]=[T] \text{ y } [G]=[C]$$

$$[A]/[T]=[G]/[C]$$

$$[A]+[G]=[C]+[T]$$

A mediados de los años treinta, varios científicos estaban usando una nueva técnica para el análisis molecular de las sustancias, la difracción de rayos X. En este método, se bombardean con rayos X los cristales de una sustancia y los átomos de la misma dispersan o difractan los rayos X de acuerdo a su disposición en la molécula. El patrón de difracción resultante se recoge en una película fotográfica, y su análisis permite interpretar la estructura química tridimensional de la sustancia en cuestión. W.T. Astbury y F.O. Bell utilizaron este método en fibras de ácido nucleico precipitadas de una solución alcohólica y observaron una estructura repetida de 3.3 Å, proponiendo que correspondía a una sucesión de nucleótidos apilados, uno encima del otro, y situados a lo largo de un eje perpendicular (Astbury y Bell, 1938).

Los británicos Maurice H.F. Wilkins y Rosalind E. Franklin se encontraban entre los expertos en patrones de difracción de esa época. Trabajando de manera conjunta en el King's College de Londres aplicaron esta técnica a fibras de ADN que habían preparado previamente. Los patrones obtenidos sugirieron que la molécula de ADN era una hélice con un diámetro de 20 Å. Además, la hélice parecía dar una vuelta completa cada 34 Å de distancia con un patrón que se repetía cada 3.4 Å (lo que comprobaba lo postulado por Astbury). Estos datos estaban listos para ser publicados, pero Watson y Crick los obtuvieron antes y los utilizaron para construir un modelo del ADN.

Descubrimiento de la doble hélice

James D. Watson, un joven científico americano, llegó a la Universidad de Cambridge en 1951 para trabajar con Francis H. C. Crick, un prominente biofísico británico. Watson y Crick no realizaron ningún trabajo experimental, su gran contribución a la ciencia consistió en interpretar los datos disponibles e integrarlos para postular la estructura del ADN.

En mayo de 1951 Watson acudió a un simposio en Nápoles donde oyó a Wilkins informando acerca de los resultados de sus observaciones sobre la difracción de rayos X en cristales de ADN. El 21 de noviembre de 1951, Franklin, Wilkins y Stokes impartieron conferencias en el King's College en Londres sobre los resultados de los patrones de difracción de rayos X que habían obtenido de fibras de ADN en diferentes condiciones de humedad (forma A, baja humedad, y forma B, alta humedad). En la audiencia de ese día se encontraba Watson, quien a su regreso en Cambridge comentó con Crick lo que recordaba de la información vertida en el coloquio. Para algunos, el uso que realizó Watson de los datos que obtuvo en esas ponencias representó una conducta no ética, ya que existía un pacto de caballeros para que el grupo del laboratorio en Cambridge trabajara en la cristalografía de rayos X de proteínas, mientras que el del King's College lo hiciera en el ADN (Fuller 2003; Tober, 2003).

No obstante, basados en la información del coloquio en Londres, Watson y Crick construyeron su primer modelo del ADN e invitaron a Franklin y Wilkins a verlo: ambos inmediatamente supieron que era erróneo: el modelo consistía en una triple hélice con las bases en el exterior y los fosfatos en el centro (Portugal y Cohen, 1977).

Durante 1952 Franklin y Wilkins continuaron de manera separada con su trabajo de cristalografía de rayos X en fibras de ADN, ya que la relación entre ambos no era muy buena; mientras que, en Cambridge, Watson y Crick pensaban en otro modelo con mucho entusiasmo y pocos datos.

A mediados de enero de 1953, Peter, el hijo de Linus Pauling, que se encontraba en Cambridge trabajando con J. Kendrew, recibió una copia de un artículo en el que su padre y R.B. Corey proponían una estructura de triple hélice para el ADN. Peter se la proporcionó a Watson, quien la llevó al laboratorio de Wilkins en Londres para discutirla. En esta memorable visita del 6 de

febrero de 1953 Watson tuvo una conversación muy acalorada con Franklin y además, Wilkins le enseñó a Watson una fotografía muy clara sobre la forma B del ADN, sin que Franklin lo supiera. De regreso en Cambridge, Watson y Crick trabajaron en la construcción de un modelo que cumpliera con toda la información científica que tenían del ADN. Finalmente, pocas semanas después, Watson y Crick lograron concebir el celebrado modelo de la doble hélice como resultado de una intuición brillante y una conjunción de mentes compatibles, además de la evidencia experimental no publicada de Franklin (Watson, 1968; Portugal y Cohen, 1977; Tober, 2003). La fotografía en blanco y negro que muestra a Watson y Crick al lado del modelo de ADN que construyeron, fue tomada por A.B. Brown en mayo de 1953, y se ha convertido en un icono cultural: representa el documento histórico de su descubrimiento y el inicio de la era del ADN (Chadarevian, 2003).

El artículo en el que James Watson y Francis Crick propusieron la estructura de la doble hélice de ADN fue publicado el 25 de abril de 1953 en la revista *Nature* (Watson y Crick, 1953a), acompañado de otros dos artículos del grupo del King's College, el primero de Wilkins, Stokes y Wilson (1953), y el segundo de Franklin y Gosling (1953), que apoyaban el modelo sugerido.

Esta primera publicación de Watson y Crick es un texto breve y reservado acompañado de un pequeño dibujo de la doble hélice realizado por Odile Crick, esposa de F. Crick. Los autores no aclaran cómo llegaron a la estructura de doble hélice, y sólo comentan que los pares de bases están separados por 3.4 Å y que la molécula muestra una periodicidad cada 10 pares de bases (Crick, 1974). En sí el modelo propuesto no es evidente, e incluso, en una parte del artículo, Watson y Crick expresan dudas de la validez del mismo (Scher, 2004).

Es importante señalar que aparte de la doble hélice, Watson y Crick también sugirieron que el apareamiento específico entre

las cadenas podría constituir un mecanismo para copiar la información del material genético (Watson y Crick, 1953). Los trabajos posteriores de Meselson y Stahl (1958) demostraron la naturaleza semi conservativa de la replicación del ADN, en la cual cada una de las cadenas sirve de molde para copiar la otra, de acuerdo al apareamiento de bases descrito por Watson y Crick.

Cinco semanas después, el 30 de mayo de 1953, Watson y Crick publicaron otro artículo en *Nature*, esta vez con las implicaciones genéticas de la estructura de ADN que habían postulado (Watson y Crick, 1953b). Una descripción más amplia de la estructura propuesta apareció el siguiente año (Crick y Watson, 1954).

En 1962 se otorgó el Premio Nobel en Fisiología o Medicina a James Watson, Francis Crick y M. Wilkins. Rosalind Franklin había fallecido en 1958, y las normas del premio prohíben darlo en carácter póstumo, además de que sólo pueden ser galardonadas tres personas; por lo que siempre quedará la duda de si ella hubiera compartido el premio en lugar de Wilkins. La muerte prematura de Rosalind Franklin, a la edad de 38 años y los desafortunados comentarios de sus colegas, como los de Watson en su famoso libro *La doble hélice* (Watson, 1968), contribuyeron a convertirla en un icono feminista, aunque su biógrafa Brenda Maddox opina que Franklin debe ser más apropiadamente recordada como una científica comprometida y meticulosa (Maddox, 2003).

Estructura y función del ADN

El ácido desoxirribonucleico (ADN) es una molécula con estructura de doble hélice formada por dos cadenas de polinucleótidos que se enroscan hacia la derecha. Cada polinucleótido es un polímero lineal en el cual los monómeros, o unidades básicas, son los desoxinucleótidos. Un desoxinucleótido está formado por una base nitrogenada (A,C,T ó G), un azúcar de cinco carbonos (la

2'-desoxirribosa) y un grupo fosfato, por lo que existen cuatro nucleótidos posibles de acuerdo a la base que contengan. En cada cadena, los desoxinucleótidos se unen entre sí mediante enlaces fosfodiéster entre el grupo 3'-hidroxilo de la desoxirribosa de un nucleótido y el grupo 5'-fosfato del nucleótido adyacente. Los extremos de la cadena polinucleotídica se designan 5' y 3' de acuerdo al grupo de la molécula de azúcar que queda expuesto en cada punta (Snustad y Simmons, 2000).

Las dos cadenas del ADN son antiparalelas, es decir tienen direcciones opuestas (5' a 3', y 3' a 5'). Ambas cadenas se unen entre sí mediante el apareamiento específico propuesto por Watson y Crick: guanina sólo se une con citosina y adenina sólo lo hace con timina. En el caso del par G-C las bases se unen mediante tres puentes de hidrógeno, mientras que el par A-T se enlaza a través de dos puentes de hidrógeno. Los puentes de hidrógeno son enlaces químicos débiles que se pueden hacer y deshacer con relativa facilidad, lo que permite que la doble hélice de ADN se abra en los procesos de replicación y transcripción (paso de la información genética a moléculas de ARN). La hélice del ADN tiene un diámetro constante de 20 Å y da una vuelta completa cada 34 Å, lo que corresponde a 10 nucleótidos, ya que la distancia entre ellos es de 3.4 Å (Snustad y Simmons, 2000).

La información biológica necesaria para que un organismo vivo se reproduzca y se mantenga está contenida en su genoma, es decir, en su ADN. En las células eucariontes las moléculas individuales de ADN se localizan en cromosomas del núcleo y en las mitocondrias, así como en los cloroplastos de las células vegetales. Las principales funciones de un genoma consisten en almacenar la información genética; duplicarla (replicación) para transmitirla de una generación a otra, expresarla y permitir que sufra cambios que lleven a evolución. La información está codificada en la secuencia de nucleótidos del ADN y está organizada en genes. Un gen es una unidad de información y corresponde a un segmento

discreto de ADN, es decir a una secuencia específica de nucleótidos, que codifica la secuencia de aminoácidos de un polipéptido. La información genética se vuelve accesible a la célula mediante la expresión génica. Este proceso comprende dos etapas, transcripción y traducción. En el primero se sintetiza una copia de ARNm (ARN mensajero) a partir del gen, y en el segundo la secuencia del ARNm dirige la síntesis de una proteína (Cervantes y López, 2001).

Después de la doble hélice

Cincuenta años después es difícil imaginar que la aparición pública del modelo de la doble hélice del ADN tuviera poca respuesta por parte de la comunidad científica. Se necesitó la elucidación de dos procesos enigmáticos, la replicación del ADN y la síntesis de proteínas, para comprender el papel central del ADN. En 1957, Crick definió que la información biológica residía en la secuencia de bases de los ácidos nucleicos y en la de aminoácidos en las proteínas, y propuso el famoso dogma central en el que la información genética almacenada en el ADN fluye al ARN y después a las proteínas (Crick, 1958). Este nuevo conocimiento científico se ve reflejado en el aumento de publicaciones en *Nature* que hacen referencia a la doble hélice del ADN a partir de 1960. (Olby, 2003). Desde entonces, el ADN ha ocupado un papel fundamental en las ciencias biológicas, pero también ha alcanzado un valor de icono en el arte, la sociedad, la arquitectura, la publicidad y el cine (Kemp, 2003). La representación de la doble hélice se ha convertido en un símbolo de la biología molecular, y el ADN figura en las noticias como una herramienta para estudiar la evolución, como una prueba forense en violación, o como la base para entender y diagnosticar un padecimiento hereditario.

La celebración del 50º aniversario de la estructura tridimensional del ADN ofrece una oportunidad para reflexionar sobre los

sucesos científicos que han sido clave para el desarrollo de la genética en estos años, y para considerar el futuro de la genética molecular. La terapia génica se utilizó por primera vez en 1990 para tratar a un paciente con deficiencia de adenosina deaminasa, el primer alimento transgénico —el tomate FlavrSavr— llegó al mercado en 1994 y el primer mamífero clonado —la oveja *Dolly*— nació en 1996. La obtención de la secuencia casi completa del genoma humano en 2003 hizo que la era genómica se volviera una realidad (Collins et al., 2003). El término genómica se acuñó hace aproximadamente 15 años, y se refiere a la ciencia que estudia las funciones e interacciones de todos los genes en un genoma, a diferencia de la genética que estudia la función y los efectos de genes individuales. La medicina genómica puede ser definida como el uso del análisis genotípico para incrementar la calidad de la atención médica, incluyendo la identificación presintomática de susceptibilidad a la enfermedad, las intervenciones preventivas, la selección de la farmacoterapia y el diseño de tratamientos personalizados con base en la constitución genética de cada individuo (Guttmacher y Collins, 2002).

Es indudable que en el futuro la genética continuará beneficiando a la sociedad, en particular a través del cuidado de la salud y del desarrollo en la agricultura. Sin embargo, es necesario identificar y enfrentar los aspectos éticos, legales y sociales que rodean la accesibilidad y la aplicación de los nuevos métodos genéticos, para evitar prácticas indeseables como discriminación y explotación.

Bibliografía

- Astbury WT, Bell FO., 1938. “ X-ray studies of thymonucleic acids”
Nature 141, pp.747-748.
- Avery OT, MacLeod CM, MacCarty M., 1944. “Studies of the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumoco-

- ccal types. Induction of transformation by a deoxyribonucleic acid fraction isolated from Pneumococcus Type III" *J Exp Med* 79, pp. 137-158.
- Cervantes PA, López LM., 2001. "Bases moleculares de la herencia" en: Guízar-Vázquez J. *Genética clínica*, Ed. El Manual Moderno, México, pp. 1-71.
- Chadarevian S., 2003. "Portrait of a discovery. Watson, Crick, and the double helix" *Isis* 94, pp. 90-105.
- Collins FS, Green ED, Guttmacher AE, Guyer MS., 2003. "A vision for the future of genomics research" *Nature* 422, pp. 835-847.
- Crick FHC, Watson JD., 1954. "The complementary structure of deoxyribonucleic acid" *Proc R Soc London* 223, pp. 80-96.
- Crick FHC., 1958. "On protein synthesis" *Symp Soc Exp Biol* 12, pp. 138-163.
- Crick FHC., 1974. "The double helix: a personal view" *Nature* 248, pp. 766-769.
- Franklin RF, Gosling RG., 1953. "Molecular configuration in sodium thymonucleate" *Nature* 171, pp. 740-741.
- Fuller W., 2003. "Who said *helix*?" *Nature* 424, pp. 876-878.
- Guttmacher AE, Collins FS., 2002. "Genomic medicine –a primer" *N Engl J Med* 347, pp.1512-1520.
- Hershey AD, Chase M., 1952. "Independent functions of viral proteins and nucleic acid in growth of bacteriophage" *J Gen Physiol* 36, pp. 39-56.
- Maddox B., 2003. "The double helix and the *wronged heroine*" *Nature* 421(6921), pp. 407-408.
- Meselson M, Stahl FW., 1958. "The replication of DNA in *Escherichia coli*" *Proc Natl Acad Sci USA* 44, pp.671-682.
- Olby R., 2003. "Quiet debut for the double helix" *Nature* 421, pp. 402-405.
- Portugal FH, Cohen JS., 1977. *A century of DNA. A history of the discovery of the structure and function of the genetic substance*, The MIT Press, 384 pp.

- Scher B., 2004. "Was Watson and Crick's model truly self-evident?" *Nature* 427, pp. 584.
- Snustad DP, Simmons MJ., 2000. *Principles of Genetics*, John Wiley and Sons, Inc., 2^a ed., 876 pp.
- Tober, B., 2003. "Watson and Crick and the double helix" *DNA 50. The secret of life*, Fircount Ltd., pp. 14-23.
- Watson JD., 1968. *The double helix: A personal account of the discovery of the structure of DNA*, Atheneum Press, Nueva York, 143 pp.
- Watson JD, Crick FHC., 1953. "Molecular structure of nucleic acids: a structure for deoxyribose nucleic acid" *Nature* 171, pp. 737-738.
- Watson JD, Crick FHC., 1954. "Genetical implications of the structure of deoxyribonucleic acid" *Nature* 171, pp. 964-967.
- Wilkins MHF, Stokes AR, Wilson HR., 1953. "Molecular structure of deoxyribose nucleic acids" *Nature* 171, pp. 738-740.



Segunda parte
Nuevos saberes sobre el cuerpo,
nuevos dilemas








Horizontes de la Medicina Genómica

ALICIA CERVANTES PEREDO*

Los avances en el conocimiento generado en el área de la genética, en particular los derivados del Proyecto Genoma Humano (PGH) que en abril del 2003 completó la secuenciación del genoma humano (Collins, et al., 2003), han permitido el nacimiento de la medicina genómica. Ésta ha sido concebida como la aplicación de los métodos genómicos para el diagnóstico, prevención y tratamiento de las enfermedades. Siendo a su vez la genómica definida como la rama de la biología que estudia los genomas (McKusick y Ruddle, 1987). Esta nueva disciplina abarca diferentes aspectos de la biología celular y molecular incluyendo: la construcción de mapas genómicos, la secuenciación de ácidos nucleicos, el ensamblado, almacenamiento y manejo de los datos generados (bioinformática), la identificación de genes y el análisis de su estructura (genómica estructural) y función (genómica funcional), además de la evolución de los diferentes genomas y la comparación entre ellos (genómica evolutiva y comparativa).

Así, la medicina genómica puede ser definida como el uso del análisis genotípico para incrementar la calidad de la atención médica, incluyendo la identificación presintomática de susceptibilidad a la enfermedad, las intervenciones preventivas, la selección de la farmacoterapia y el diseño de un tratamiento

*Servicio de Genética, Hospital General de México. Facultad de Medicina, UNAM. acervant@servidor.unam.mx



personalizado con base en el genotipo de cada individuo (Collins y Guttmacher, 2003).

El Genoma Humano

El genoma de un individuo está constituido por la secuencia completa del ácido desoxirribonucleico (ADN) contenido en cada una de sus células. Cada célula somática humana diploide contiene 6×10^9 pares de nucleótidos en su núcleo, mientras que cada gameto, óvulo o espermatozoide contendrá la mitad. Se ha calculado que de los 3×10^9 pares de bases (pb) por genoma haploide sólo aproximadamente el 2% codifica para los 30 a 35,000 genes propuestos, aunque juntos deben codificar para las más de 100,000 proteínas diferentes presentes en los humanos. Esto lleva a la caída del dogma clásico “un gen, una proteína” debido a que una secuencia de nucleótidos puede generar diferentes moléculas de ácido ribonucleico mensajero (ARNm) y por consiguiente varias cadenas polipeptídicas. Por otra parte, debemos considerar que la mayor parte de nuestro genoma está constituido por secuencias no codificantes, entre las que se encuentran tanto secuencias intragénicas como extragénicas. Dentro de éstas se hallan secuencias cortas con diferente grado de repetición (mini y micro-satélites), que pueden presentar variaciones en el número de repeticiones de individuo a individuo y constituyen polimorfismos genéticos (Lander, et.al., 2001; Venter, et al., 2001). Estos polimorfismos pueden emplearse como marcadores genéticos cuando la frecuencia del alelo más raro es mayor del 1% en una determinada población.

El PGH mostró que la secuencia del genoma humano es 99.99% idéntica entre individuos, lo cual significa que nuestro genoma varía únicamente en 0.01 a 0.1% entre individuos y la variación es mayor entre individuos de una misma población que entre

poblaciones diferentes (Lander, et al., 2001; Venter, et al., 2001). Algunos de estos pequeños cambios en la secuencia del ADN tienen muy poco o ningún efecto sobre el fenotipo, mientras que otros son directamente responsables de causar enfermedad. Entre estos dos extremos se encuentran las variaciones responsables de la variabilidad fenotípica genéticamente determinada en la anatomía, fisiología, intolerancia a la dieta, respuesta terapéutica o respuesta adversa a los medicamentos, susceptibilidad a infecciones, predisposición a cáncer, y aún variabilidad en diferentes aspectos de la personalidad como aptitudes atléticas o talento artístico (Green, 2001; Beaudet, et al., 2001).

En general, se considera que un cambio permanente en la secuencia de nucleótidos constituye una mutación, sin embargo, en genética médica sólo se considera como tal si tiene repercusión en el fenotipo y se le llama polimorfismo cuando no la tiene. La forma más común de variación del ADN en el genoma humano es el polimorfismo de un sólo nucleótido o SNP (de sus siglas en inglés *Single Nucleotide Polymorphism*). Dicho de manera sencilla, un SNP es la substitución de una base púrica o pirimídica por otra en una determinada posición de la cadena de ADN. Generalmente, los SNP son bialélicos, es decir existen sólo dos formas alternativas para cada determinado sitio dentro de una población. Los polimorfismos de un sólo nucleótido pueden afectar la función de un gen o ser neutrales. La neutralidad suele inferirse cuando un SNP no afecta a la proteína codificada; por ejemplo un cambio de un par de nucleótidos en un exón que no modifica el aminoácido o cae dentro de la redundancia del código genético, mientras que si codifica para un aminoácido diferente o produce un codón de alto sería una mutación. En la práctica esta inferencia puede ser errónea, un SNP puede ser responsable de un fenotipo anormal, pero sólo en el contexto de un ambiente determinado o por la presencia simultánea de otros SNP en diferentes sitios del genoma, sin lo

cual los individuos que lo portan no expresan el fenotipo anormal (Subramanian, et al., 2001).

A partir del conocimiento de la secuencia de nuestro genoma se han identificado varios millones de variantes de nucleótidos con una localización precisa en un grupo de individuos con divergencia etnogeográfica. Al comparar los cromosomas de dos individuos seleccionados al azar se encontró, en promedio, una variante cada 600 nucleótidos, estos cambios pueden ocurrir en los exones como alteraciones sinónimas o no sinónimas del código genético, o pueden localizarse fuera de los exones dentro de los intrones o en regiones intergénicas del genoma. Menos del 1% de los SNP conocidos codifican directamente un cambio de aminoácido en el producto proteico de un gen. Por lo tanto, se ha considerado que sólo habrá miles, y no millones, de variaciones genéticas que contribuyan directamente a la diversidad estructural de las proteínas de los seres humanos. Sin embargo, una vez identificados estos polimorfismos quedará aún por resolver cómo contribuyen en los procesos patogénicos, y faltará establecer si los SNP localizados en regiones no codificantes, incluyendo intrones y regiones intergénicas, tienen alguna participación en la generación de enfermedad (Chakravarti, 1999; Green ED, 2001; Kruglyak y Nickerson, 2001; Subramanian, et al., 2001).

Genes y enfermedad

Los genes afectan virtualmente todas las características humanas, incluyendo a la presencia de enfermedad. Esta influencia puede ser observada en pacientes individuales a través de la revisión de su historia familiar, examen físico y el uso de diferentes métodos diagnósticos, incluyendo la genotipificación. Padecimientos, como la acondroplasia, la neurofibromatosis, la fibrosis quística, la anemia de células falciformes o la hemofilia, siguen un patrón

de herencia mendeliano o monogénico. En estos, la enfermedad es el resultado de una mutación en uno o ambos alelos de un gen particular y en algunos de ellos, el mecanismo molecular implicado en la patofisiología ha sido dilucidado (OMIM). Aunque, en general, la frecuencia individual de las enfermedades monogénicas es baja, cabe mencionar que, como grupo, constituyen un grupo importante en la morbi-mortalidad de la población.

Por otra parte, la mayoría de los padecimientos comunes, tales como la diabetes, la hipertensión, los problemas cardiovasculares, el asma, la esquizofrenia o el cáncer, son el resultado del efecto de varios genes y de su interacción con el medio ambiente, y se les conoce con el nombre de enfermedades multifactoriales. Los genes relevantes, por lo general muchos, apenas comienzan a identificarse y usualmente la presencia de un alelo en particular no es indispensable ni suficiente para que haya enfermedad (Guttmacher y Collins, 2002; Pritchard y Cox, 2002). Es importante señalar que aún las enfermedades consideradas como puramente ambientales, como serían las infecciosas, tienen también un componente genético que influye en la susceptibilidad o resistencia del hospedero al agente infeccioso, lo cual ha sido ampliamente documentado en paludismo, SIDA y tuberculosis, entre otras (Ramalay, et al., 2002; Segal y Hill, 2003).

El conocimiento de los genes responsables de enfermedad o susceptibilidad a ellas, plantea cambios importantes en la forma en que se practica la medicina. Actualmente se diagnostican y tratan enfermedades, no individuos. La medicina genómica plantea un cambio radical en donde se pretende que a partir del genotipo de cada individuo sea posible identificar a los sujetos en riesgo de enfermedad, e implementar las medidas preventivas, de diagnóstico o tratamiento adecuadas, siempre con base en el conocimiento del genotipo de cada individuo y de la patofisiología del padecimiento (Peltonen y McKusick, 2001; Chesney, et al., 2002).

Para cumplir con estos propósitos, las principales metas planteadas por el PGH en relación con el futuro de la medicina fueron:

- la identificación de las mutaciones en los genes responsables de los desórdenes genéticos, malformaciones congénitas y retraso mental
- la implementación de métodos precisos de diagnóstico y de predicción del curso de la enfermedad
- el desarrollo de fármacos e implementación de terapias basadas en el conocimiento de los genes, sus productos y sus funciones
- la disponibilidad de métodos de diagnóstico presintomático para individuos en riesgo, con un soporte ético y médico adecuado
- la aplicación de técnicas farmacogenómicas para optimizar la terapia con fármacos de acuerdo a la constitución genética de cada individuo
- la identificación de los factores de riesgo y estratificación de la población para las principales enfermedades comunes
- la adecuación de tratamientos presintomáticos dirigidos a prevenir, retardar o reducir la severidad de un padecimiento (<http://www.gene.ucl.ac.uk/hugo/>).

A la fecha se conocen cientos de genes responsables de enfermedades monogénicas, su identificación se ha hecho principalmente utilizando los métodos convencionales de la genética en conjunción con las técnicas de biología molecular, por un método conocido como clonación posicional o genética reversa. Este consiste en establecer, en una o varias familias, a partir de la segregación conjunta de la enfermedad con un marcador genético un mapa de ligamiento a una región cromosómica en particular, para posteriormente clonar y secuenciar esta región del genoma, lo que permite identificar genes candidatos. La confirmación de

que una secuencia de nucleótidos particular es responsable de la enfermedad se logra demostrando la presencia de una mutación en los enfermos, que no está en los individuos sanos, y la forma en que este cambio afecta la función del gen normal (McKusick, 2001). Una vez identificado un gen responsable de una enfermedad, potencialmente puede emplearse en el diagnóstico, incluyendo el diagnóstico presintomático y prenatal, para lo cual debe probarse su utilidad y diseñarse métodos efectivos para cada población, para evitar tanto resultados falsos positivos como negativos (Khoury, et al., 2003).

La aplicación de estos métodos para el tamizaje de una población sana debe estar restringida a aquellos padecimientos en los cuales puedan implementarse medidas preventivas que eviten o retarden la aparición de las manifestaciones clínicas de la enfermedad. Ejemplos de esto los encontramos en el tamizaje neonatal para errores innatos del metabolismo como el hipotiroidismo congénito o la fenilcetonuria, en donde la administración de hormonas tiroideas o la restricción dietética del aminoácido fenilalanina, respectivamente, previenen el retraso mental característico de ambas enfermedades (Velásquez, et al., 2000; Burke, 2003; Khoury, et al., 2003). Este tipo de estrategias también podría aplicarse a padecimientos cuyas manifestaciones clínicas aparecen hasta la vida adulta, como la hipercolesterolemia familiar o la hemocromatosis, en donde cambios en los hábitos dietéticos o en la forma de vida pueden prevenir o retardar la presencia de enfermedad (Guttmacher y Collins, 2002; Burke, 2003; Khoury, et al., 2003). Sin embargo, para los padecimientos en los cuales no se cuenta con un tratamiento efectivo la genotipificación deberá realizarse sólo en individuos adultos bajo las bases del consentimiento informado. Aquí la justificación para realizarlo se enfoca principalmente en permitir al individuo portador del alelo mutado tomar decisiones importantes en cuanto a su vida reproductiva se refiere, tal es el caso de enfermedades como la

enfermedad de Huntington (Alonso Vialtela, 2000; Khoury, et al., 2003; Wright Clayton, 2003).

Algunos genes de susceptibilidad para el desarrollo de padecimientos multifactoriales han sido identificados, sin embargo su contribución a la producción de enfermedad en la población general es limitada y su tipificación sólo resulta relevante en algunas familias (Guttmacher AE, Collins FS, 2002). Por ejemplo: mutaciones en los genes *APP*, *PSN1* y *PSN2* tienen una penetrancia elevada y son responsables de casos familiares de enfermedad de Alzheimer con presentación temprana, pero sólo constituyen 1% de los casos de la enfermedad (Campion, et al, 2001; Hardy y Selkoe, 2002). Es por ello que se buscan marcadores genéticos con una penetrancia menor pero con una prevalencia elevada en la población, tal es el caso del alelo $\mu 4$ del gen que codifica para la apolipoproteína E (*APOE*), cuya presencia resulta más útil en la predicción de susceptibilidad a esta enfermedad (Roses, 1998; Guttmacher y Collins, 2002).

La identificación de los genes de susceptibilidad para el desarrollo de las enfermedades comunes ha resultado complicada por los métodos aplicados a los padecimientos mendelianos, por lo que ha sido necesario aplicar estrategias diferentes (Pritchard y Cox, 2002; Smith y Luskis, 2002). Una de éstas, el proyecto de mayor envergadura después de la culminación de la secuenciación de nuestro genoma, el Proyecto Internacional HapMap, a tres años y con un presupuesto de 100 millones de USD, pretende identificar las combinaciones de SNP que están segregando de manera conjunta, constituyendo haplotipos, para poder determinar qué grupos de polimorfismos podrían constituir factores de susceptibilidad y cuáles de resistencia a un determinado padecimiento (Dennis, 2003).

Otro tipo de estrategias genómicas para la implementación de medidas preventivas, diagnóstico y elección de tratamientos adecuados está basado en el empleo de microarreglos o *chips* para

evaluar la presencia de mutaciones en uno o varios genes o la expresión de uno o varios grupos de genes. Este tipo de estrategia se está aplicando principalmente en cáncer, en donde resulta particularmente relevante la expresión de determinados genes en las células tumorales, debiendo resaltar que la expresión anormal de un gen no siempre se debe al efecto de mutaciones y que ésta puede modificarse por factores epigenéticos; es decir por modificaciones en la estructura de la cromatina, sin cambio en la secuencia de nucleótidos de los genes, las cuales son heredables o transmisibles a la progenie celular (Butte, 2002; Laird, 2003).

El descubrimiento de algunas de las causas genéticas de las enfermedades comunes ha comenzado a tener impacto en la medicina de primer nivel. Una vez que las contribuciones hereditarias para una enfermedad particular son identificadas es potencialmente posible, en corto plazo, desarrollar técnicas de diagnóstico predictivo. Sin embargo, es importante señalar que antes de que estos métodos sean aplicados masivamente es crítico coleccionar datos sobre su validez y utilidad clínica. La introducción prematura de pruebas predictivas puede resultar peligrosa y debe ser legislada. En los EUA esto ya está siendo considerado, por lo que la Secretaría del Comité Asesor sobre Pruebas Genéticas ha encargado a la Administración General de Fármacos y Alimentos (FDA) que supervise las pruebas genéticas, en particular aquéllas que han sido propuestas con propósitos predictivos para aplicarse en individuos sanos. El uso del diagnóstico presintomático para pruebas de tamizaje debe basarse tanto en su validación como en el hecho de que exista un tratamiento preventivo efectivo. En los casos en que se cuente con métodos precisos pero sin tratamiento adecuado la genotipificación deberá hacerse sólo bajo solicitud expresa de individuos adultos informados, siguiendo los lineamientos empleados para las enfermedades mendelianas simples (Collins y Guttmacher, 2001; Margolin, 2001; Khoury, et al., 2003; Wright Clayton, 2003).

Farmacogenética y Farmacogenómica

Además de la predicción de futuros riesgos de enfermedad, las pruebas genéticas permitirán establecer tratamientos adecuados identificando prospectivamente a los individuos en quienes el tratamiento será efectivo y a aquellos en los que habrá una respuesta pobre o incluso reacciones adversas, área de estudio de la farmacogenética y de la recientemente creada farmacogenómica.

La farmacogenómica tiene sus raíces en la farmacogenética: mientras la farmacogenética estudia la forma en que un individuo metaboliza un fármaco con base a su genotipo, la farmacogenómica tiene un sentido más amplio y, de manera similar a la medicina genómica, aplica las técnicas genómicas para detectar y monitorear a los genes responsables del metabolismo de los fármacos. Así como un gran número de enfermedades son el resultado de la acción defectuosa de varios genes, la respuesta a un fármaco también depende de un número importante de ellos (Nebert, 1999; Weinshilboum, 2003).

En el ser humano las enzimas metabolizadoras de fármacos, DME, (de sus siglas en inglés, *Drug Metabolizing Enzymes*) pertenecen a varios tipos de enzimas que en conjunto son capaces de metabolizar casi cualquier compuesto químico al cual es expuesto el organismo. Las DME de la fase I están principalmente representadas por citocromos P450 (codificados por genes de la familia *CYP*) que participan en la destoxificación de sustratos reactivos, aunque también pueden activar pro-tóxicos, pro-mutágenos y pro-cancerígenos inertes a intermediarios electrofílicos genotóxicos. Adicionalmente, el metabolismo de este tipo de compuestos puede conducir a un estado de estrés oxidativo en las células. Las DME de fase II, como las UDP-glucuronosil-transferasas, las glutatión-transferasas, las N-acetil-transferasas y las sulfotransferasas, conjugan diversos sustratos e intermediarios reactivos a derivados solubles en agua para completar el ciclo de destoxificación. (Nebert, 1997, Cervantes, et al., 2001).

Se ha sugerido que las diferencias genéticas en la regulación, expresión y actividad de las DME de fases I y II deben ser factores importantes en la determinación del potencial de toxicidad y carcinogenicidad de los contaminantes ambientales y fármacos, por lo que también constituyen factores importantes en la susceptibilidad al cáncer (Nebert, 1999; Daly, 2002). Por ejemplo, las variantes de la enzima N-acetil transferasa 2, codificada por el gen *NAT2*, que metaboliza a fármacos como la isoniazida (tuberculosis), procaínamida, sulfonamidas (infecciones microbianas) e hidralazina (hipertensión), permiten clasificar a los individuos en metabolizadores eficientes y metabolizadores pobres o lentos. La frecuencia de estos últimos varía en las diferentes poblaciones siendo en caucásicos 40-60%, 60% en negros americanos, 10-20% en orientales, 5% en esquimales y 90% en algunas poblaciones mediterráneas. Estos individuos presentan, cuando se administran los fármacos, problemas como: neuropatías periféricas, lupus eritematoso y mayor riesgo de cáncer de vejiga y de mama en fumadoras, debido a que esta enzima metaboliza también las aminas aromáticas del tabaco. Por el contrario, la frecuencia de metabolizadores eficientes o rápidos es de 25% en caucásicos y 70% en japoneses y estos sujetos por lo general requieren dosis mayores del fármaco para lograr el efecto terapéutico y presentan un riesgo aumentado de cáncer de hígado y colorectal (Nebert, 1997; Daly, 2002; Weinshilboum, 2003).

La farmacogenómica beneficiará a los pacientes proporcionando nuevos elementos de juicio para establecer un régimen terapéutico más acorde con las características individuales, reduciendo el riesgo de sobre o subdosificación de los medicamentos y eventualmente proporcionando un servicio de salud más racional y de menor costo. (Emilien, et al., 2000, Roses, 2001; Kalow, 2002). El uso de métodos genómicos sistemáticos a gran escala para acelerar el descubrimiento de marcadores moleculares de respuesta a los fármacos, y la posterior determinación de sí ac-

túan a nivel del fármaco, su metabolismo o los mecanismos de la enfermedad, serán relevantes para lograr una terapia personalizada. Dado que, la forma más común de variación del ADN en el genoma humano es el polimorfismo de un solo nucleótido o SNP, el tamizaje de la población para caracterizar los SNP asociados con el metabolismo de fármacos, utilizando métodos genómicos como *chips* de ADN o microarreglos, y su validación en ensayos clínicos, parece ser una estrategia prometedora para lograrlo (Emilien, et al., 2000; McCarthy y Hilfiker, 2000; Roses, 2001; Goldstein, et al., 2003). Se podría incluso llegar a pensar que sería poco ético el no realizar una genotipificación previa a la administración de un fármaco de manera rutinaria para evitar la exposición de los individuos a sustancias que podrían ser potencialmente dañinas, lo cual además reduciría considerablemente los costos asociados a las reacciones adversas (Roses, 2000; Issa, 2000; Kalow, 2002).

La farmacogenómica también se puede aplicar al estudio de la respuesta terapéutica hospedero-microorganismo, para poder entender y resolver la disminución en la sensibilidad o resistencia a los fármacos de algunas cepas. La genotipificación de VIH-1 se utiliza para determinar que combinación de anti-retrovirales será más efectiva para cada individuo afectado. Se han identificado mutaciones específicas en el genoma retroviral que son responsables de la resistencia a los fármacos antiproteasas como el saquinavir (Zolopa, et. al., 1999) y a los análogos nucleosídicos inhibidores de la transcriptasa reversa como el 3TC (Brown, et al., 1999).

Asimismo, la caracterización genética de una población será parte integral en el proceso del desarrollo clínico y de mercado de los fármacos. Ésta permitirá seleccionar adecuadamente a los sujetos para los ensayos clínicos de fase I y II acortando los tiempos y costos para la salida al mercado de un producto. Fármacos retirados del mercado por haber sido considerados tóxicos para

un pequeño porcentaje de la población podrán ser reevaluados y empleados de forma segura y efectiva en aquellos individuos que no presentarán reacciones adversas (Destenaves y Thomas, 2000; Emilien, et al., 2000; Roses, 2001).

Otra parte importante de la farmacogenómica es la aplicación de las tecnologías genómicas, tales como la secuenciación de genes, la genética estadística y el análisis de la expresión génica al desarrollo de nuevos fármacos, a partir de ella es posible capitalizar el descubrimiento de nuevos blancos terapéuticos y el diseño de fármacos adecuados.

Estrategias genómicas terapéuticas

La genómica ha estado enfocada principalmente a entender la organización y funciones del genoma humano. Sin embargo, la determinación y caracterización de genomas más pequeños y menos complejos, notablemente de bacterias, levaduras, insectos y otros organismos modelo, ha permitido el desarrollo de metodología adecuada para obtener información concerniente a la expresión de los genes, sus productos proteicos, localización subcelular y funcionamiento, proveyendo por primera vez una visión genómica de cómo crece, se reproduce y responde al medio ambiente un organismo. El conocimiento de los genes humanos y de los organismos patógenos, así como de sus funciones, permitirá la implementación de medidas preventivas y cambios en las estrategias en la investigación y desarrollo de nuevos fármacos (Moore, 2002). La genómica microbiana está revolucionando la capacidad de la industria farmacéutica para encontrar nuevos fármacos antimicrobianos y el diseño de vacunas (Rosamond y Allsop, 2000). Un ejemplo de fármacos genómicos que ya tienen varios años en el mercado lo constituyen los inhibidores de la proteasa y de la transcriptasa reversa para el tratamiento del SIDA,

generados a partir del conocimiento del genoma del virus y sus productos (Richman, 2001). Un panorama prometedor está dado por la publicación de la secuencia del genoma de *Plasmodium falciparum* (Gardner, et al, 2002) y de su vector, *Anopheles gambiae* (Holt, et al., 2002). Estos datos ya han permitido identificar uno de los genes responsables de la resistencia del parásito a la cloroquina, el gen *pfcr*, el cual al parecer ha ido acumulando mutaciones a lo largo de los más de 20 años de uso masivo de este fármaco (Hastings, et al., 2002). La aplicación de la tecnología genómica hará posible que el legado de los datos genéticos, clínicos y epidemiológicos generados por el uso de la cloroquina, se emplee en el diseño de compuestos efectivos dirigidos contra nuevos blancos moleculares específicos para el tratamiento del paludismo.

Ratones transgénicos

Uno de los beneficios principales de la genómica es la comprensión de la patogénesis a nivel molecular de enfermedades hasta ahora poco entendidas, y para las cuales los tratamientos son generalmente empíricos y sub-óptimos. La identificación de los genes responsables o de susceptibilidad a un determinado padecimiento, aún cuando su contribución cuantitativa sea relativamente modesta, ofrece la poderosa oportunidad de esclarecer los mecanismos implicados en el proceso patogénico y consecuentemente de descubrir nuevos blancos terapéuticos para el diseño de fármacos genómicos.

Una forma de entender la función de los alelos mutados ha sido mediante la creación de ratones transgénicos que constituyen modelos de las enfermedades humanas. Estos organismos se producen mediante la introducción en su genoma de un gen humano, ratones *knock-in*, que le conferirá una característica adicional, responsable de la enfermedad; o mediante la inactivación

de uno o ambos alelos de un gen particular, ratones *knock-out*, en donde la falta del producto funcional de dicho gen producirá el cuadro clínico. Actualmente existen modelos para un sinnúmero de enfermedades monogénicas, entre las que cabe mencionar la fibrosis quística, la distrofia muscular de Duchenne y la enfermedad de Huntington, así como para multifactoriales, entre los que se encuentran obesidad, diabetes, etc. Estos modelos animales también permiten el diseño y prueba de nuevos esquemas terapéuticos (Popko, 2001).

Fármacos genómicos

Las estrategias para la creación de fármacos genómicos se han establecido a diferentes niveles, dependiendo del tipo de moléculas utilizadas y estas incluyen:

- 1) ADN, mediante estrategias de terapia génica, inducción o bloqueo de la expresión.
- 2) ARN, por estrategias basadas en terapia antisentido, uso de ribozimas y de ARNi.
- 3) Proteínas, reemplazo por proteínas recombinantes.
- 4) Células totipotenciales o estaminales, obtenidas a partir de embriones, o de tejidos adultos y estimuladas o modificadas genéticamente para la regeneración de tejidos y órganos.
- 5) Química genómica, diseño de moléculas específicas para el bloqueo o inducción de la actividad de las proteínas mutadas.

Terapia génica

Las técnicas moleculares genéticas pueden ser aplicadas para la implementación de la terapia génica. Esta se basa en la habilidad

para clonar y manipular los genes responsables de las enfermedades humanas y reintroducir copias funcionales normales en células y tejidos vivos para obtener el producto faltante en un individuo enfermo. Uno de los primeros protocolos establecidos para este tipo de estrategia fue la introducción del gen de la desaminasa de adenosina en los niños con inmunodeficiencia severa combinada o del gen supresor de tumores *P53* a células tumorales que carecen de él. Actualmente existen protocolos de terapia génica para tratar algunas enfermedades monogénicas recesivas, donde el cuadro clínico es consecuencia de la falta de un producto funcional y, principalmente, para diversos tipos de tumores que carecen de la actividad de uno o varios genes de supresión tumoral (Somia y Verma, 2000; Smith, 2003).

El desarrollo de la terapia con genes en diferentes tipos de cáncer ha incluido otro tipo de estrategias como la introducción de genes suicidas. Este tipo de terapia se lleva a cabo en dos pasos, primero debe introducirse el gen terapéutico y posteriormente administrarse el pro-fármaco, el cual deberá ser activado por la enzima codificada por el gen exógeno para ejercer una acción selectiva sobre las células tumorales transfectadas, sin afectar a las células normales. Entre los genes suicidas utilizados se encuentran el gen de la timidina cinasa del virus del herpes que metaboliza el ganciclovir y la desaminasa de citosina que actúa sobre la 5-fluorocitidina (Kirn D, et al., 2002).

Aplicaciones clínicas de las moléculas de ARN

El empleo de las moléculas de ARN como agentes terapéuticos es un concepto relativamente nuevo que ha recibido una enorme atención en los últimos años. Esto ha sido consecuencia de los descubrimientos básicos que señalan el papel fundamental de las moléculas de ARN en la utilización de la información genética en

todos los seres vivos y la versatilidad de estas moléculas en la naturaleza. Las moléculas de ARN pueden adoptar una amplia variedad de conformaciones y realizar diferentes funciones celulares. Algunos ARN pueden plegarse para formar centros catalíticos, conocidos como ribozimas, mientras que otros tienen estructuras que les permiten interacciones específicas ARN-ARN, ARN-ADN o ARN-proteína. Estas propiedades de las moléculas de ARN han permitido el diseño de diferentes tipos de estrategias para combatir las enfermedades humanas. Las moléculas de ARN pueden inhibir la expresión de un gen determinado formando moléculas de doble hélice con su ARN mensajero, a estas moléculas complementarias se les conoce como ARN antisentido y reconocen su blanco por la secuencia específica. Sin embargo, aún cuando las moléculas antisentido pueden inhibir la expresión de un número importante de genes en células de mamíferos, se requiere de la presencia de un considerable exceso de moléculas antisentido para lograrlo. Este tipo de terapia ha sido empleada en SIDA para bloquear la propagación del virus y en algunas neoplasias, inhibiendo la expresión de oncogenes específicos (Kirn, et al., 2002; Sullenger y Gilboa, 2002).

Las ribozimas, moléculas de ARN con actividad catalítica, también pueden ser empleadas para la inactivación selectiva de genes indeseables. Varios protocolos en fases clínicas I y II han sido implementados para el tratamiento de enfermedades infecciosas y cáncer (Sullenger y Gilboa, 2002; Doudna y Cech, 2002). Las ribozimas pueden introducirse al paciente por los métodos empleados en la terapia génica o por inyección directa de la ribozima. Por ejemplo, en los protocolos para el tratamiento del SIDA se emplean vectores retrovirales para introducir el *cassette* de expresión del gen de la ribozima en los linfocitos CD4⁺ del paciente *ex vivo*. Las células transfectadas son después regresadas al paciente por infusión y se monitorea su supervivencia. (Sullenger y Gilboa, 2002).

Proteínas recombinantes

Un área de intenso desarrollo de fármacos genómicos lo constituye la producción de proteínas recombinantes, las cuales pueden ser producidas en diferentes organismos transgénicos como: bacterias, levaduras, plantas superiores o incluso mamíferos, a los que se ha introducido el gen exógeno que codifica para la proteína humana requerida. Algunas proteínas de interés clínico obtenidas por métodos recombinantes son: insulina, hormona de crecimiento, interferones, factores VIII y IX de coagulación, calcitonina, desaminasa de adenosina y glucocerebrosidasa, entre otras, empleadas para el tratamiento de diferentes padecimientos (Alhonen JJ, et al., 1998; Shi Q, et al., 2001).

El desarrollo de anticuerpos monoclonales para el tratamiento de tumores específicos (Houdebine LM, 2002), y en particular de vacunas recombinantes y génicas se ha visto favorecido por la aplicación de los métodos genómicos (Stahl S y Liljeqvist S, 2001). Las vacunas clásicas consisten de virus o bacterias completos atenuados o inactivados, actualmente ya se aplican vacunas diseñadas empleando inmunógenos proteicos recombinantes para prevenir la Hepatitis B, o en contra de *Haemophilus influenzae* y *Bordetella pertussis*. Otro tipo de estrategia utiliza diferentes sistemas bacterianos o virales para producir la inmunización, por ejemplo empleando cepas de *Escherichia coli*, bacteria que se encuentra normalmente en la flora intestinal, evitando reacciones adversas y la posibilidad de enfermedad que existe al emplear bacterias o virus atenuados (Liljeqvist y Stahl, 1999; Chiron, et al., 2002).

Terapia con células estaminales o totipotenciales

Un nuevo tipo de terapia es el que plantea el uso de células madre pluripotenciales o estaminales, las cuales, con los estímulos o

las modificaciones genéticas adecuadas, podrían emplearse en el tratamiento de diversas enfermedades como la diabetes, el Parkinson o las distrofias musculares. Existen dos fuentes potenciales para obtener células estaminales: una de ellas son los tejidos adultos como la médula ósea en donde se encuentran tanto células totipotenciales hematopoyéticas como otras pluripotenciales derivadas del mesodermo y que eventualmente podrían diferenciarse en varios de los tejidos de este origen embrionario y, la otra, la constituyen las células embrionarias, las cuales deben obtenerse a partir de embriones, blastocistos, y son pluripotenciales, es decir tienen la capacidad de originar un organismo completo o diferenciarse hacia cualquier tejido. Una fuente de embriones para obtener células madre está dada por la aplicación de métodos de clonación o transferencia nuclear, la llamada clonación terapéutica. Sin embargo, la manipulación de células germinales, y en particular la clonación, ha despertado una fuerte polémica sobre las cuestiones éticas implicadas (Gardner RL, 2000; Sapienza C, 2002).

Química genética

El conocimiento de los genes implicados en el desarrollo de una patología ha permitido diseñar una terapia racionalmente designada para un blanco molecular específico, un ejemplo de ello lo constituye el desarrollo del compuesto STI571 (Gleevec™ o Glivec, mesilato de imanitib, Ciba Geigy- Novartis). Este fármaco es un inhibidor específico para la actividad de cinasa de tirosina del producto del gen quimérico *BCR/ABL*, resultado de la translocación cromosómica (9;22), cromosoma Filadelfia, presente en los pacientes con leucemia mieloide crónica y responsable de la enfermedad. Este producto fue aprobado y puesto en el mercado por la FDA en los EUA en mayo de 2001 (Capdeville, et al., 2002; Druker, 2002).

Otras estrategias empleadas en el diseño de nuevos fármacos incluyen el empleo de moléculas pequeñas para modificar *in vivo* la estructura de proteínas mutadas para restablecer su función. Ejemplos de ello lo constituyen el restablecimiento de la acción de moléculas con mutaciones de sentido equivocado (cambio de un aminoácido por otro) del gen *P53* que tienen una baja afinidad por sus genes blancos para que ejerzan su efecto supresor de tumores (Bullock y Fersht, 2001). Particular interés se le ha dado a la mutación "F508 del gen *CFTR1*, presente en un alto porcentaje de los pacientes con fibrosis quística. Esta mutación impide el plegado normal de la proteína en el retículo endoplásmico y no permite su salida hacia la membrana celular, por lo que se buscan moléculas que puedan actuar como chaperonas para corregir el defecto (Gray, 2002). Estos protocolos aún se encuentran en etapas preclínicas. El desarrollo de este tipo de fármacos implica la participación activa de biólogos moleculares y genetistas junto con químicos teóricos para lograr moléculas terapéuticas altamente específicas, lo cual ha llevado al desarrollo de una nueva disciplina, la llamada química genética o genómica (Gura, 2000; Beroza, et al., 2002).

Medicina del futuro

Después de analizar los objetivos de la medicina genómica, surgen las preguntas, ¿quién la practicará?, y ¿será una realidad para todos los sectores de la población? Para que esto último sea posible, es necesario que sean los médicos generales y familiares los encargados de ejercerla, identificando y orientando a los sujetos en quienes la genotipificación ofrezca ventajas para la prevención de uno o varios padecimientos en particular. Sin embargo, los genetistas y consejeros genéticos seguirán desempeñando una función clave para su correcta aplicación, principalmente ayu-

dando a cada individuo a entender los riesgos potenciales derivados de ser portador de uno o varios alelos de susceptibilidad (Guttmacher, et al., 2001; Margolin, 2001; Weil, 2002). El tamizaje de una población aplicado para la identificación de susceptibilidad genética a enfermedad debe estar basado en los principios básicos aplicados para el tamizaje de las enfermedades genéticas monogénicas, sobre todo en lo referente al consentimiento informado y a la evaluación de los beneficios que obtendrá la población estudiada (Khoury, et al., 2003; Wright Clayton, 2003). Es necesario señalar que aún existen limitaciones para la implementación del diagnóstico molecular o la genotipificación individual. Una de ellas es la traducción de la información genética colectada a una aplicación clínica directa y la otra es la comprensión de los diferentes tipos de pruebas genéticas, así como de sus resultados e implicaciones en el cuidado de la salud, tanto por el personal médico y paraclínico, como de los pacientes.

Aunque es cierto que la aplicación de la medicina genómica plantea grandes beneficios, también implica riesgos potenciales en cuanto puede llevar a prácticas discriminatorias y eugenésicas, tal como ha ocurrido en algunos países a lo largo de la historia. A partir del PGH se organizó el programa ELSI encargado de vigilar los aspectos éticos, legales y sociales derivados del programa. Los principales aspectos atendidos por el programa ELSI (<http://www.ornl.gov/hgmis/project/>) son:

- Privacidad y confidencialidad de la información genética.
- Imparcialidad en el uso de la información genética por las compañías aseguradoras, empleadores, juzgados, escuelas, agencias de adopción y organismos militares, entre otros.
- Impacto psicológico y estigmatización debidos a las diferencias genéticas individuales.
- Preparación adecuada de los trabajadores de la salud, y de la sociedad en general, sobre el uso de las pruebas genéticas, sus capacidades, limitaciones y riesgos sociales.

- Aplicación del conocimiento del genoma para dar asesoramiento genético adecuado en los casos de diagnóstico predictivo para enfermedades monogénicas y de susceptibilidad para un determinado padecimiento complejo.
- Uso de la información genética en la toma de decisiones reproductivas y en el derecho reproductivo.
- Implicaciones filosóficas y conceptuales con respecto a la responsabilidad humana, voluntad individual vs. determinismo genético.
- Aspectos ambientales y de salud relacionados al uso de organismos transgénicos y su seguridad para los humanos y el ambiente.
- Comercialización de productos con secuencias de ADN patentadas.

Para lograr una correcta aplicación de los principios de la medicina genómica es una necesidad imperiosa educar a los cuadros básicos de los equipos de salud, y al público en general, sobre los principios, beneficios y limitaciones de esta nueva disciplina (Chesney, et al., 2002; Vizirianakis, 2002). Es por ello que aún falta un largo camino por recorrer antes de que la medicina genómica sea una realidad en nuestro país, sin embargo el primer paso para lograrlo debe ser la inclusión de los fundamentos de esta disciplina en los planes de estudio de los profesionistas de la salud, médicos, químicos, biólogos, odontólogos, psicólogos, etc., así como en los de las disciplinas sociales, abogados, sociólogos y trabajadores sociales, entre otros, lo que permitirá un adecuado trabajo interdisciplinario y eventualmente conducirá a lo que se ha llamado la genetización de nuestra sociedad (Ten Have, 2001). La tarea actual de los profesionistas del área de la salud debe ser el uso racional de las herramientas de la genómica para prevenir, diagnosticar y tratar las enfermedades, y al mismo tiempo asegurarse de que los beneficios de la investigación genó-

mica se extiendan a todos los miembros de nuestra sociedad (Cervantes, 2003).

Bibliografía

- Alhonen JJ, Hyttinen JM, Peura T, Tolvanen M, Korhonen VP., 1998. "Transgenic bioreactors" *Biotechnol Annu Rev* 4, pp. 55-74.
- Alonso Vilatela ME., 2000. *Enfermedad de Huntington*, Series del Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía Manuel Velasco Suárez, México, 136 pp.
- Beaudet AL, Scriver CR, Sly WS, Valle D., 2001. "Genetics, biochemistry and molecular bases of variant human phenotypes" En Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, Childs B, Kinzler KW, Vogelstein B., *The Metabolic and Molecular Basis of inherited disease*, 8ª ed., New York, Mc Graw Hill, pp. 3-45.
- Beroza P, Villar HO, Wick MM, Martin GR., 2002. "Chemoproteomics as a basis for pos-genomic drug discovery" *Drug Discov Today* 7, pp. 807-814.
- Brown AJ, Guntherd HF, Wong JK, D'Aquila RT, Johnson VA, Kuritzkes DR, Richman DD., 1999. "Sequence clusters in human immunodeficiency virus type 1 reverse transcriptase are associated with subsequent virological response to antiretroviral therapy" *J Infec Dis* 180, pp. 1043-1049.
- Bullock AN, Fersht AR., 2001. "Rescuing the function of mutant" *Nat Rev Cancer* 1: 68-76, p. 53
- Burke W., 2002. "Genetic Testing" *N Engl J Med* 347, pp. 1867-1875.
- Butte A., 2002. "The use and analysis of microarray data" *Nat Rev Drug Dis* 1, pp. 951-960.
- Campion D, Dumanchin C, Hannequin D, Dubois B, Belliard S, Puel M, et al., 1999. "Early onset autosomal dominant Alzheimer disease: prevalence, genetic heterogeneity, and mutation spectrum" *Am J Hum Genet* 65, pp. 664-670.

- Capdeville R, Buchdunger E, Zimmermann J, Matter A., 2002. "Glivec (STI571, imatinib), a rationally developed targeted anti-cancer drug" *Nat Rev Drug Discov* 1, pp. 493-502.
- Cervantes Peredo A., 2003. "Genómica, medicina y sociedad" *Rev Hosp Gal Mex* 66, pp. 224-234.
- Cervantes Peredo A, López López M, Sandoval H, Del Muro R., 2001. "¿Farmacia, Farmacogenética, Farmacogenómica?" *Rev Mex Cien Farma* 32, pp. 11-19.
- Chakravarti A., 1999. "Population genetics: making sense out of sequence" *Nat Genet* 21 (Suppl 1), pp. 56-60.
- Chesney RW, Friedman A, Kanto WP, Stanton BF, Stull TL., 2002. "Pediatric practice and education in the genomic/posgenomic era" *J Pediatr* 141, pp. 453-458.
- Chiron I, Rappouli R, Pizza M., 2002. "Reverse vaccinology: a genome-based approach for vaccine development" *Expert Opin Biol Ther* 8, pp. 895-905.
- Collins FS, Guttmacher AE., 2001. "Genetics moves into the medical mainstream" *JAMA* 286, pp. 2322-2324.
- Collins FS, Guttmacher AE., 2003. "Welcome to the genomic era" *N Engl J Med* 349, pp. 996-998.
- Collins FS, Greene ED, Guttmacher AE, Guyer MS., 2003. "A vision for the future of genomics research" *Nature* 422, pp. 835-847.
- Daly AK., 2002. "Pharmacogenetics of the major polymorphic metabolizing enzymes" *Fun Clin Pharma* 17, pp. 27-41.
- Dennis C., 2003. "The rough guide to the genome" *Nature* 425, pp. 758-759.
- Destinasves B, Thomas F., 2000. "New advances in pharmacogenomics" *Curr Op Chem Biol* 4, pp. 440-444.
- Doudna JA, Cech TR., 2002. "The chemical repertory of natural ribozymes" *Nature* 418, pp. 222-228.
- Druker BJ., 2002. "STI571 (GleevecTM) as a paradigm for cancer therapy" *Trend Mol Med* 8 (Suppl), pp. S14-S18.

- Emilien G, Ponchon M, Caldas C, Isacson O, Maloteaux JM., 2000. "Impact of genomics on drug discovery and clinical medicine" *Q J Med* 93, pp. 391-423.
- Gardner MJ, et al., 2002. "Genome sequence of the human malaria parasite" *Plasmodium falciparum*" *Nature* 419, pp. 498-511.
- Gardner RL., 2002. "Stem cells: potency, plasticity and public perception" *J Anat* 200, pp. 277-282.
- Goldstein DB, Tate SK, Sisodiya SM., 2003. "Pharmacogenetics goes genomic" *Nat Rev Genet* 4, pp. 937-947.
- Gray MA., 2002. "Designer pharmacotherapy for the treatment of cystic fibrosis: commentary on Zegarra Moran et al.," *BJ Pharma* 137, pp. 411-412.
- Green ED., 2001. "The Human Genome Project and its impact on the study of human disease" en Scriver CR, Beaudet AL, Sly WS, Valle D, Childs B, Kinzler KW, Vogelstein B., *The Metabolic and Molecular Basis of inherited disease*, 8ª ed., New York, Mc Graw Hill, pp. 259-298.
- Gura T., 2000. "A chemistry of life" *Nature* 407, pp. 282-284.
- Guttmacher AE, Collins FS., 2002. "Genomic Medicine – a primer" *N Engl J Med* 34, pp. 1512-1520.
- Guttmacher AE, Jenkins J, Uhlmann WR., 2001. "Genomic medicine: who will practice? A call to open arms" *Am J Med Genet* 106, pp. 216-222.
- Hardy J, Selkoe DJ., 2002. "The amyloid hypothesis of Alzheimer disease: progress and problems on the road to therapeutics" *Science* 297, pp. 353-356.
- Hastings IM, Bray PG, Ward SA., 2002. "A requiem for chloroquine" *Science* 298, pp. 74-75.
- Holt RA., et al., 2002. "The genome sequence of the malaria mosquito *Anopheles gambiae*" *Science* 298, pp. 129-149.
- Houdebine LM., 2002. "Antibody manufacture in transgenic animals and comparisons with other systems" *Curr Opin Biotechnol* 13, pp. 625-629.

- Human Genome Organization (HUGO): <http://www.gene.ucl.ac.uk/hugo/>
Human Genome Project. <http://www.ornl.gov/hgmis/project/>
International Human Genome Sequencing Consortium. Lander ES, Linton LM, Birren B, et al., 2001. "Initial sequencing and analysis of the human genome" *Nature* 409, pp. 860-921.
- Issa AM., 2000. "Ethical considerations in clinical pharmacogenomics research" *Trend Pharma Sci* 21, pp. 247-249.
- Kalow W., 2002. "Pharmacogenetics and personalised medicine" *Fun Clin Pharma* 16, pp. 337-342.
- Khoury MJ, McCabe LL, McCabe ERB., 2003. "Population screening in the age of genomic medicine" *N Eng J Med* 348, pp. 50-58.
- Kirn D, Niculescu-Duvaz I, Hallden G, Springer CJ., 2002. "The emerging fields of suicide gene therapy and virotherapy" *Trend Mol Med* 8(Suppl), pp. S68-S73.
- Kruglyak L, Nickerson DA., 2001. "Variation is the spice of life" *Nat Genet* 27, pp. 234-236.
- Laird PW., 2003. "The Power and the promise of DNA methylation markers" *Nat Rev Cancer* 3, pp. 263-266.
- Liljeqvist S, Stahl S., 1999. "Production of recombinant subunit vaccines: protein immunogens, live delivery and nucleic acid vaccines" *J Biotetech* 73, pp. 1-33.
- Margolin J., 2001. "From comparative and functional genomics to practical decisions in the clinic: a view from trenches" *Genome Res* 11, pp. 923-925.
- McCarthy JJ, Hilfiker R., 2000. "The use of single-nucleotide polymorphism maps in pharmacogenomics" *Nat Biotech* 18, pp. 505-508.
- Mc Kusick VA., 2001. "The anatomy of the human genome. A neovesalian basis for Medicine in the 21st century" *JAMA* 286, pp. 2289-2307.
- McKusick VA, Ruddle FH., 1987. "A new discipline, a new name, a new journal" *Genomics* 1, pp. 1-2.
- Moore A., 2002. "From genomes to cures: the start of a long journey" *Trends Mol Med* 8, pp. 104-105.

- Nebert DW., 1997. "Polymorphisms in drug-metabolizing enzymes: what is their clinical significance and why do they exist?" *Am J Hum Genet* 60, pp. 265-271.
- Nebert DW., 1999. "Pharmacogenetics and pharmacogenomics: why is relevant to clinical geneticist?" *Clin Genet* 56, pp. 247-258.
- OMIM. Online Mendelian Inheritance in Man. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/omim/>
- Peltonen L, McKusick VA., 2001. "Genomics and medicine" *Science* 291, pp. 1224-1229.
- Popko B., 2001. "Human disease: mouse models" *Encyclopedia of Life Science*, Nature Publishing Group., www.els.net
- Pritchard JK, Cox NJ., 2002. "The allelic architecture of human disease genes: common disease-common variant...or not?" *Hum Mol Genet* 11, pp. 2417-2423.
- Ramalay PA, French N, Kaleebur P, Gilks C, Whitworth J, Hill AVS., 2002. "Chemokine-receptor genes and AIDS risk" *Nature* 417, p. 140.
- Richman DD., 2001. "HIV chemotherapy" *Nature* 410, pp. 995-1001.
- Rosamond J, Allsop A., 2000. "Harnessing the power of the genome in the search for new antibiotics" *Science* 287, pp. 1973-1976.
- Roses AD., 1998. "Alzheimer disease: a model of gene mutations and susceptibility polymorphisms for complex psychiatric diseases" *Am J Med Genet* 81, pp. 49-57.
- Roses AD., 2000. "Pharmacogenetics and the practice of medicine" *Nature* 405, pp. 857-865.
- Roses AD., 2001. "Pharmacogenetics" *Hum Mol Genet* 10, pp. 2261-2267.
- Sapienza C., 2002. "Imprinted gene expression, transplantation medicine, and the "other" human embryonic stem cell" *Proc Natl Acad Sci* 99, pp. 10243-1245.
- Segal S, Hill AVS., 2003. "Trends" *Microbiol* 11, pp. 445-448.
- Shi Q, Ling MM, Yang T., 2001. "Protein production for biotechnology" *Encyclopedia of Life Sciences*, Nature Publishing Group, www.els.net
- Smith DJ, Lusk AJ., 2002. "The allelic structure of common diseases" *Hum Mol Genet* 11, pp. 2455-2461.

- Smith KR., 2003. "Gene Therapy: Theoretical and bioethical concepts" *Arch Med Res* 34, pp. 247-268.
- Somia N, Verma IM., 2000. "Gene therapy: trials and tribulations" *Nat Rev Genet* 1, pp. 91-99.
- Stahl S, Liljeqvist S., 2001. "Vaccines: Subunits" *Encyclopedia of Life Sciences*, Nature Publishing Group, www.els.net
- Subramanian G, Adams MD, Venter JC, Broder S., 2001. "Implications of the human genome for understanding human biology and medicine" *JAMA* 286, pp. 2296-2307.
- Sullenger BA, Gilboa E., 2002. "Emerging clinical applications of RNA" *Nature* 418, pp. 252-258.
- Ten Have HA., 2001. "Genetics and culture: the geneticization thesis" *Med Health Care Philos* 4, pp. 295-304.
- Venter JC, Adams MD, Myers EW, Li PW, Mural RJ, Sutton GG, et al., 2001. "The sequence of the human genome" *Science* 291, pp. 1304-1351.
- Velázquez A, Vela Amieva M, Ciceron Arellano I, Ibarra González I, Pérez Andrade ME, Olivares Sandoval Z, Jiménez Sánchez G., 2000. "Diagnosis of inborn errors of metabolism" *Arch Med Res* 31, pp. 145-50.
- Vizirianakis IS., 2002. "Pharmaceutical education in the wake of genomic technologies for drug development and personalized medicine" *Eur J Pharma Sci* 15, pp. 243-250.
- Weil J., 2002. "Genetic counseling in the era of genomic medicine" *EMBO Reports* 3, pp. 590-593
- Weinshilboum E., 2003. "Inheritance and drug response" *N Engl J Med* 348, pp. 529-537.
- Wright Clayton E., 2003. "Ethical, legal and social implications of genomic medicine" *N Engl J Med* 349, pp. 562-569.
- Zolopa AR, Shafer RW, Warford A, Montoya JG, Hsu P, Katzenstein D, et al., 1999. "HIV-1 genotypic resistance patterns predict response to saquinavir-ritonavir therapy in patients in whom previous protease inhibitor therapy had failed" *Ann Intern Med* 131, pp. 813-821.

¿Cómo manejar la información del diagnóstico presintomático?

MARÍA ELISA ALONSO VILATELA*

El diagnóstico presintomático, también llamado predictivo (DP) puede definirse como el uso de pruebas genéticas en personas asintomáticas para predecir futuros riesgos de padecer enfermedades, si llegan a vivir lo suficiente para que estas se manifiesten.

El DP puede realizarse para enfermedades de inicio temprano o de inicio tardío, es posible también detectar el estado de portador en el caso de enfermedades recesivas y pueden hacerse pruebas de susceptibilidad para enfermedades complejas y comunes que identifican a personas que tienen mayor riesgo de padecerlas, pero que no necesariamente las presentarán.

El DP puede llevarse a cabo para padecimientos que tienen tratamiento preventivo o vigilancia y para otros en los cuales no existen estas medidas.

Las principales causas por las que se solicita un DP son: terminar con la incertidumbre de saberse en riesgo, poder planificar la familia y las opciones de vida y tomar medidas preventivas, si existen.

La forma de manejar la información depende en gran medida del tipo de padecimiento para el que se solicita el DP, sin embargo siempre debe ser un requisito indispensable para realizarlo

* Jefa del Departamento de Genética. Instituto Nacional de Neurología y Neurocirugía MVS; Insurgentes sur N° 3877, Colonia La Fama, CP. 14269, México D.F.

el contar con un amplio asesoramiento genético previo a la prueba, entendiendo por asesoramiento genético el proceso mediante el cual se asesora a pacientes o individuos en riesgo de tener o transmitir una enfermedad con un componente hereditario, acerca de las consecuencias de dicha enfermedad, sobre la probabilidad de desarrollarla o transmitirla y las formas con las que puede prevenirse, evitarse o mejorarse (Harper, 1998: 1).

Enfermedades de inicio temprano con tratamiento preventivo

Un tipo de DP en enfermedades fundamentalmente de inicio temprano es el tamiz metabólico neonatal, que representa un precedente histórico de programas genéticos de salud pública exitosos. Estos programas se establecieron en los años 60s para prevenir las consecuencias de la fenilcetonuria no tratada, padecimiento que se hereda en forma autosómica recesiva, se debe en la mayoría de los casos a la deficiencia de la enzima fenilalanina hidroxilasa que produce aumento de fenilalanina en sangre, se caracteriza por retraso mental, epilepsia e hipopigmentación. La detección temprana de la fenilcetonuria permite iniciar en forma oportuna una dieta baja en fenilalanina, evitando de esta manera los estragos de la enfermedad (McCabe, 2001: 425). La detección mediante programas de tamiz neonatal de fenilcetonuria e hipotiroidismo congénito ha evitado el que muchos niños presenten retraso mental, secundario a estos problemas. Por ello este tamiz metabólico es obligatorio en muchos países, incluyendo el nuestro.

Sin embargo, actualmente gracias a nuevas tecnologías, se ha ampliado mucho el número de padecimientos que pueden detectarse en el recién nacido, aunque para la mayoría de ellos todavía no existen medidas preventivas, por lo que se ha sugerido realizar el tamiz sólo para aquellos padecimientos que puedan prevenirse o mejorarse. (McCabe, 2001: 425).

La neoplasia endocrina múltiple tipo 2 es una enfermedad con herencia autosómica dominante, lo que implica que los individuos que poseen la mutación que causa la enfermedad tienen una probabilidad de 50% de transmitir el padecimiento a su descendencia cada vez que tienen un hijo, en esta enfermedad se presenta cáncer de tiroides debido a mutaciones en el gen RET. El realizar el DP en un individuo permite efectuar una tiroidectomía a edad temprana, pudiendo así salvar la vida del paciente (Heptulla, 1999: 327).

Enfermedades para las cuales existen medidas de vigilancia

Otro padecimiento con herencia autosómica dominante y predisposición a desarrollar tumores es la enfermedad de Von Hippel Lindau. Entre los tumores más frecuentes, en el caso de esta enfermedad, están hemangioblastomas de cerebelo, médula espinal y retina, feocromocitomas y quistes renales y pancreáticos. El DP permite la vigilancia de los individuos portadores de la mutación, a los que se les recomienda la búsqueda de lesiones retinianas y feocromocitomas a partir de los 5 años de edad, de carcinoma de células renales a partir de los 10 años y desde los 15 hemangioblastomas de sistema nervioso central. No hay consenso entre los especialistas en lo referente a en que momento debe realizarse el DP. Según algunos (5%) debe ser un diagnóstico prenatal, para el 56% debe hacerse antes de los 5 años, un 15% piensa que entre los 5 y 10 años y 18% considera que sólo cuando los menores tengan capacidad para elegir (Levy, 2000: 476). En este caso únicamente es posible la vigilancia para la detección oportuna del tumor, pero no hay medidas preventivas. Toda esta información debe precisarse durante el asesoramiento y es muy importante tomar en cuenta también el impacto en el desarrollo del niño, las reacciones emocionales de los progenitores y hermanos no afectados, así como los enormes costos de la vigilancia.

En el caso del cáncer de mama se sabe que las mutaciones en los genes BRCA1 y 2 producen cáncer de mama en 56 a 87% de las personas y cáncer de ovario en 10 a 56%, sin embargo sólo 3 a 8% de todas las mujeres con cáncer de mama tienen mutaciones en estos genes y aun teniendo la mutación, aunque el riesgo es alto, es posible no desarrollar cáncer.

En este caso para las personas que tienen mutación existen 2 alternativas: una la vigilancia estrecha y otra la mastectomía y ooforectomías profilácticas. Estas últimas medidas drásticas pueden afectar emocionalmente a la mujer por lo que, antes de tomar decisiones al respecto, la información debe ser muy bien comprendida y tienen que tomarse en cuenta diversos factores, entre ellos los culturales (Lodder, 1999: 906).

Detección de portadores de enfermedades con herencia autosómica recesiva

Los individuos portadores de una enfermedad autosómica recesiva (AR) son sanos y nunca la padecerán pero, si tienen descendencia con una persona portadora de la misma enfermedad, existe un 25% de riesgo de que tengan hijos con el padecimiento, debido a que algunos hijos pueden recibir el gen mutado de ambos progenitores. De hecho todas las personas somos portadoras de genes para enfermedades de esta naturaleza, pero somos portadores asintomáticos porque tenemos un gen mutado, y el homólogo normal compensa al afectado, sin embargo cuando una pareja de portadores tiene un hijo que hereda ambos genes mutados, no puede haber compensación y aparece la enfermedad.

Las pruebas de detección para enfermedades con herencia AR se realizan en poblaciones en que la frecuencia de determinada enfermedad es alta. Por ejemplo, la anemia de células falciformes es una enfermedad con este tipo de herencia, los portadores son

sanos y los hijos afectados presentan un cuadro severo de anemia; esta enfermedad es muy frecuente en población afroamericana, por lo que en Estados Unidos en los años 70s se implementó un programa de muestreo masivo para dicha enfermedad en afroamericanos. Este programa causó serios problemas de discriminación hacia este sector de la población y tuvo que suspenderse.

Uno de los elementos, además de los políticos, por los que el programa falló fue la falta de información a todos niveles acerca de la enfermedad y lo que significa ser portador o ser enfermo. Esta falta de información quedó comprobada en una encuesta realizada a 264 médicos sobre los aspectos genéticos de la anemia de células falciformes en donde 104 médicos no contestaron la encuesta porque desconocían el problema y, de los 160 que respondieron, 21% tenía dificultad para distinguir entre un portador y un enfermo (Kellon, 1974: 71).

Lo anterior nos enseña que los programas de muestreo masivo deben ser precedidos de la acción de informar ampliamente del problema a todos los participantes.

En una investigación realizada en Montreal, Canadá, (Mitchell, 1996: 793) para detectar beta talasemia en estudiantes de origen mediterráneo, donde es elevada la prevalencia de este padecimiento, y de enfermedad de Tay Sachs en estudiantes de origen judío, en quienes es elevada la frecuencia de este último padecimiento, lo que se hizo fue reunir a los maestros con la dirección de la escuela, y con la sociedad de padres de familia, para proponer la realización del estudio en estudiantes de preparatoria y explicarles su finalidad. Una vez que el proyecto fue aprobado, se dio un curso a los alumnos sobre aspectos básicos de genética, las manifestaciones clínicas de estas enfermedades y la importancia de detectar portadores. Después se invitó a los alumnos a participar en forma voluntaria, se tomaron muestras, previa firma de consentimiento informado, se realizaron las pruebas y los resultados se dieron en forma personalizada y confiden-

cial. Después de 20 años de seguimiento, se observó una disminución de estos padecimientos en dichas poblaciones y un aumento en la utilización de los servicios de consejo prenatal, los autores del estudio concluyeron que los adolescentes de 16 años que participaron en el programa lo comprendieron bien y manejaron la información adecuadamente.

Enfermedades de inicio tardío sin tratamiento preventivo

Un ejemplo de enfermedad de inicio tardío para la cual no existe tratamiento preventivo es la enfermedad de Huntington (EH), la cual tiene un patrón de herencia autosómico dominante y se caracteriza por movimientos involuntarios, alteraciones de conducta y pérdida de memoria. Generalmente inicia entre los 32 y los 45 años, aunque hay casos raros en los que comienza en la niñez y otros en la tercera edad. Se ha tomado como modelo para el estudio de los problemas éticos del DP: es la única enfermedad para la cual se han publicado lineamientos internacionales para realizar programas de diagnóstico presintomático. Por ello dichos lineamientos han servido de base para programas de DP en otras enfermedades neurodegenerativas y cáncer. (International Huntington's Disease Association and World Federation of Neurology, 1994).

Estos lineamientos señalan que el DP debe realizarse mediante un programa en el que participe un equipo multidisciplinario (genetista, neurólogo, psiquiatra, psicólogo, trabajador social), que debe darse un amplio consejo genético, valorarse el estado mental del individuo que solicita la prueba, asegurarse de que ha comprendido los riesgos y ventajas del estudio, y que debe firmarse una hoja de consentimiento informado y ofrecerse un programa de apoyo psicoterapéutico una vez realizada la prueba, independientemente del resultado.

La decisión de realizarse la prueba tiene que ser autónoma y debe asegurarse la confidencialidad de los resultados.

Se han hecho varios estudios acerca de las reacciones de los individuos en riesgo de tener esta enfermedad, que se han sometido a DP. Estos trabajos permiten concluir que el número de reacciones adversas es menor de lo que se esperaba en un principio.

Uno de estos estudios (Almqvist, 1999: 1293), recopiló las experiencias de 175 centros en 26 países (incluyendo el Departamento de Genética del Instituto Nacional de Neurología de México) y encontró que, de 4527 individuos que se realizaron el DP, tuvieron eventos catastróficos (EC) 0.97%. Se considera un evento catastrófico el suicidio, el intento de suicidio o problemas psiquiátricos que ameriten hospitalización. De las 44 personas con EC, 5 se suicidaron; 21 intentaron hacerlo y 18 tuvieron problemas psiquiátricos. Todos los individuos que se suicidaron lo hicieron cuando ya tenían síntomas de la enfermedad, 11 de los que lo intentaron también, y 8 de los que requirieron hospitalización tenían manifestaciones de la enfermedad. En este estudio, 7 de los individuos que tuvieron EC habían recibido un DP de bajo riesgo de desarrollar EH.

Se ha observado que 15% de los individuos que solicitan DP para EH ya tienen síntomas de la enfermedad al hacerlo, y 25% de los que inician un programa de DP lo abandonan antes de recibir el resultado (Benjamín, 1994: 606).

Contrario a lo que podría esperarse, 10% de las personas que no han heredado la enfermedad también pueden presentar problemas (Huggins, 1992: 508); es común que los individuos con resultados negativos hayan tomado decisiones irreversibles basados en la creencia que ellos van a enfermar o que tienen que asumir un papel más claro respecto a su futuro, para él que en muchas ocasiones no estaban preparados.

Es común que se presenten problemas porque los individuos no afectados se sienten culpables en relación con sus familiares

afectados, a esto se le ha denominado la culpa del sobreviviente y es muy frecuente en esta enfermedad y en otras, en las cuales es posible el DP (Rasmussen, 2002:9).

Otros investigadores (Goizet, 2002: 1330) han informado de los resultados del DP en EH y en ataxias cerebelosas con patrón autosómico dominante, estas últimas son un grupo de enfermedades neurodegenerativas incapacitantes, pero menos que la EH. Los autores encontraron efectos adversos en 20% de pacientes con EH y 5% con ataxias, e informan que estos eventos también se presentaron en personas que habían tenido resultados favorables.

En un estudio más reciente (Almqvist, 2003: 300) se investigaron las consecuencias psicológicas y predictores de eventos adversos después de 5 años de haber realizado DP para EH: se encontró una reducción significativa de la ansiedad, tanto en los que resultaron portadores de la mutación, como en los que no la tenían, a los 2 y 5 años de haberse realizado la prueba; sin embargo el 6.9% (14 de 202) de los participantes tuvieron un evento adverso después de los 2 primeros años del DP, lo que fue clínicamente significativo. La frecuencia de eventos adversos en todo el grupo fue de 21.8%, con mayor frecuencia estos ocurrieron en los portadores de la mutación y durante los 12 primeros meses de haber recibido el resultado.

A pesar de los problemas que conlleva el DP en enfermedades de inicio tardío para los cuales no hay tratamiento preventivo, ni curativo, en 1997 en el Reino Unido se habían realizado 2937 DP para EH, lo que muestra como esta nueva forma de medicina preventiva se ha establecido ya en la práctica médica (Harper, 2000; 37: 567).

Pruebas de susceptibilidad para enfermedades comunes y complejas

En el grupo de pruebas de susceptibilidad para enfermedades comunes tenemos el caso de la enfermedad de Alzheimer, que se

caracteriza fundamentalmente por una pérdida progresiva de la memoria. La Apolipoproteína E (ApoE) es una sustancia que tenemos normalmente en nuestro organismo y que interviene en el metabolismo de las grasas, tiene variantes que son normales que se denominan 2, 3 y 4. Como heredamos una variante de cada progenitor podemos ser 4/3, 4/2, 4/4, 3/3, 3/2, 2/2; las personas que tienen la variante 4 se ha visto que tienen mayor riesgo de desarrollar enfermedad de Alzheimer y cuando tienen un genotipo 4/4 el riesgo es mayor (Corder 1993: 921).

Sin embargo hay personas con genotipo 4/4 que no desarrollan enfermedad de Alzheimer y hay personas que no tienen el alelo 4 y si la presentan. Por lo que decimos que el alelo 4 de ApoE es un factor de riesgo o susceptibilidad, pero no es necesario ni suficiente: por ello no tiene valor predictivo, a diferencia por ejemplo de la EH, las ataxias autosómicas dominantes o la enfermedad de Von Hippel Lindau, en las que la persona que tiene la mutación enfermará, si vive el tiempo necesario para que la enfermedad se manifieste (Roses, 1995: 6).

Recomendaciones y guías de la organización mundial de la salud para el DP

El DP puede tener daños o beneficios a nivel psicosocial, médico y reproductivo, por lo que la Organización Mundial de la Salud en 1998 hizo las siguientes recomendaciones:

1. La confidencialidad debe garantizarse. Los empleadores, aseguradoras, escuelas u otras instituciones no deben saber que una persona se ha hecho una prueba presintomática y no deben tener acceso a los resultados de estas pruebas.
2. Las personas que solicitan DP deben estar informadas de todas las limitaciones que pueda tener la prueba y de que

- no se puede predecir la edad exacta de inicio de la enfermedad y, en muchos casos, tampoco la severidad de los síntomas.
3. En personas que no están mentalmente enfermas al momento de la prueba (para enfermedades tratables o prevenibles) la prueba debe hacerse en el interés de la salud de la persona.
 4. Hay que realizar DP cuando existen evidencias de que la información que resulte de la prueba podría usarse para prevenir daños en el sujeto que la solicita, su esposa, familia, futuros hijos u otros.
 5. El DP debe ir siempre acompañado de un programa de asesoramiento genético apropiado para cada enfermedad. En enfermedades severas como EH lo ideal es tener de 3 a 4 sesiones de asesoramiento genético antes de la prueba, un seguimiento ilimitado para personas con resultados desfavorables y sesiones de seguimiento para las personas con resultados normales, para ayudarlas a aliviar la culpa del sobreviviente.

También propone las siguientes guías para pruebas presintomáticas y de susceptibilidad.

1. Las pruebas de susceptibilidad genética a personas con historia familiar de enfermedad cardiaca, cáncer, u otra enfermedad común de posible origen genético, deberán ofrecerse cuando la información que proporcione la prueba pueda ser usada efectivamente para prevención o tratamiento (beneficencia).
2. Toda prueba de susceptibilidad debe ser voluntaria, precedida de información adecuada y basada en el consentimiento informado (autonomía).
3. Las pruebas presintomáticas deben estar disponibles para los adultos en riesgo que las desean, aun en ausencia de

- tratamiento, después de un asesoramiento apropiado y con consentimiento informado (autonomía).
4. Las pruebas en niños o adolescentes deberían realizarse solamente si hay un potencial beneficio para el niño o adolescente, o si un adolescente lo requiere con propósitos de hacer decisiones reproductivas (autonomía, beneficencia).
 5. Los empleadores, aseguradoras, escuelas, agencias gubernamentales, otras instituciones, o terceras partes, no deberían tener acceso a los resultados de las pruebas (no maleficencia).

Comercialización de la genética

La comercialización de la genética ha hecho que los laboratorios privados ofrezcan pruebas directamente a los consumidores; un estudio realizado por Wertz en EU en 105 laboratorios que ofrecen diagnóstico molecular mostró que 45% ofrecían pruebas directamente a los consumidores, y sólo 5% solicitaban asesoramiento genético previo, en algunas situaciones. (Wertz, 1997: 1163).

Esto puede traer serias consecuencias, tanto en el individuo que solicita la prueba como en su familia, ya que puede haber malas interpretaciones de los resultados, disminución de la autoestima, problemas depresivos, estigmatización y discriminación.

Por otra parte hay varios estudios que han mostrado que los profesionales de la salud todavía no están preparados para afrontar los múltiples desafíos de las aplicaciones de la biología molecular a la medicina: muchos médicos familiares no han tenido ni siquiera una hora de instrucción genética durante su entrenamiento (Collins, 1999; 28) y muchos especialistas tampoco tienen conocimientos apropiados de genética (Giardello, 1997: 823).

Un estudio realizado en México con neurólogos, psiquiatras y psicólogos mostró que sólo 59% conocía los riesgos de heren-

cia de la EH y 20% de los que creía conocerlos estaba equivocado (Alonso, 1999: 320). Los recursos humanos actuales para dar asesoramiento genético son insuficientes para cubrir las necesidades que han ido apareciendo en la población con el avance de la genética molecular.

Conclusiones

El DP es una visión de medicina preventiva individualizada que puede contribuir a mejorar la salud humana; los problemas se irán solucionando conforme la cura y prevención de los padecimientos sea posible.

La discriminación potencial contra los individuos que se realizan DP, en diversos contextos sociales, ha sido reportada cada día en mayor número de ocasiones (Taylor, 2004: 137).

La gran cantidad de problemas que se relacionan con el DP se refleja en su baja utilización, ya que por ejemplo, en el caso de la EH, se ha estimado que sólo del 5 al 20% de los individuos en riesgo han solicitado la prueba (Evers-Kiebooms 1998).

Es necesaria una mayor información a todos niveles sobre los avances de la genética molecular, así como promover la formación de recursos humanos capaces de dar asesoramiento genético.

Los médicos actuales tienen la responsabilidad de conocer las complejas relaciones gen-enfermedad, teniendo cuidado en distinguir, lo que todavía no se sabe, de lo que ya se conoce, y deben comunicar esta información de la manera más abierta posible y honestamente (Smith, 2001: 91).

Bibliografía

Alonso ME, Ochoa A, García de la Cadena C, Ruíz I, Martínez C, Villa A., 1999. "Predictive and prenatal diagnosis of Huntington's

- disease: Attitudes of Mexican Neurologist, Psychiatrists, and Psychologist" *Arch Med Res* 30, pp. 320-324.
- Almqvist EW, Bloch M, Brinkman R, Craufurd D and Hayden MR on behalf of an international Huntington disease collaborative group, 1999. "A worldwide assessment of the frequency of suicide, suicide attempts or psychiatric hospitalization after predictive testing for Huntington disease" *Am J Hum Genet* 64, pp. 1293-1304.
- Almqvist EW, Brinkman RR, Wiggins S, Hayden MR and The Canadian Collaborative Study of Predictive Testing, 2003. "Psychological consequences and predictors of adverse events in the first 5 years after predictive testing for Huntington's disease" *Clin Genet* 64, pp. 300-309.
- Benjamin CM, Adam S, Wiggins S, Teilmann JL, Copely TT, Bloch et al., 1994. "Proceed with care. Direct predictive testing for Huntington disease" *Am J. Hum Genet* 55, pp. 606-617.
- Collins FS., 1999. Shatuck Lecture: "Medical and social consequences of the human genome project" *New. Engl J Med* 341: 28-37.
- Corder EH, Saunders AM, Strittmatter W. J, Schmechel DE, Gaskell PC, Small GW, Roses AD, Haines JL, Pericak-Vance MA., 1993. "Gene dose of apolipoprotein E type 4 allele and the risk of Alzheimer's disease in late onset families" *Science* 261, pp. 921-923.
- Evers Kiebooms G, Decruyenaere M., 1998. "Predictive testing for Huntington's disease A challenge for persons at risk and professionals Patient Education and professionals". *Patient Education and Counseling* 35, pp. 15-26.
- Giardiello FM, Brensinger JD, Petersen GM, Luce M C et al., 1997. "The use and interpretation of commercial APC gene testing for familial adenomatous polyposis" *New Engl J Med.* 336, pp. 823- 827.
- Goizet C, Lesca G, Dürr A., on behalf of the French Group for Presymptomatic Testing in Neurogenetic Disorders, 2002. "Presymptomatic testing in Huntington's disease and autosomal dominant cerebellar ataxias" *Neurology* 59, pp. 1330-1336.
- Harper PS., 1998. *Practical Genetic Counselling*, Butter Worth-Heremmann, 5a. ed, Oxford Boston, pp. 1-20.

- Harper PS, Lim C, Craufurd D, on behalf of the UK Huntington's Disease Prediction Consortium, 2000. "Ten years of presymptomatic testing for Huntington's disease: the experience of the UK Huntington's Disease Prediction Consortium" *J Med Genet* 37, pp. 567-571.
- Heptulla RA, Schwartz RP, Bale AE, Flynn S, Genel M., 1999. "Familial medullary thyroid carcinoma: Presymptomatic diagnosis and management in children" *J Pediatr* 135, pp. 327-331.
- Huggins M, Bloch M, Wiggins S, Adan S Suchowersk O, Trew M et al., 1992. "Predictive testing for Huntington disease in Canada: Adverse effects and unexpected results in those receiving a decreased risk" *Amer J Med Genet* 42, pp. 508-515.
- International Huntington's Disease Association and World Federation of Neurology, 1994. "Guidelines for the molecular genetics predictive test in Huntington's disease" *Neurology* 44, pp. 1553-1536.
- Kellon DB, Beutler E., 1974. "Physician attitudes about sickle cell disease and sickle cell trait" *JAMA* 227, pp. 71-72.
- Levy M, Richard S on Behalf of the French VHL Study Group, 2000. "Attitudes of Von Hippel Lindau disease patients towards presymptomatic genetic diagnosis in children and prenatal diagnosis" *J Med Genet* 37, pp. 476-478.
- Lodder LN, Frets PG, Trijsburg RW, Heijboer EJ, Klijn JGM, Duijvenvoorden HJ, Tibben A, Wagner A, van der Meer CA, Devilee P, Cornelisse CJ, Niermeijer MF, and other members of the Rotterdam Leiden Genetics Working Group, 1999. "Presymptomatic testing for BRCA1 and BRCA2: how distressing are the pre-test weeks". *J Med Genet* 36, pp. 906-913.
- McCabe LL, McCabe ERB., 2001. "Postgenomic Medicine, Presymptomatic testing for prediction and prevention" *Clinics in Perinatology* 28, pp. 425-434.
- Mitchell JJ, Capua A, Clow C, Scriver ChR., 1996. "Twenty-year outcome analysis of genetic screening programs for Tay-Sachs and

bthalassemia Disease Carriers in High Schools” *Am J Hum Genet* 59, pp. 793-798.

Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Service WHO, 1998, pp. 46-47.

Rasmussen A, Alonso ME., 2002. “El Diagnóstico predictivo genético y sus implicaciones” *Revista Salud Mental* 1, pp. 9-13.

Roses AD., 1995. “Apolipoprotein E Genotyping in the differential diagnosis, not Prediction of Alzheimer’s disease” *Ann Neurol* 38, pp. 6-14.

Smith KC., 2001. “Genetic Disease, Genetic testing and the Clinician” *JAMA* 285, p. 91.

Taylor SD., 2004. “Predictive genetic test decisions for Huntington’s disease: context appraisal and new moral imperatives” *Social Science and Med* 58, pp. 137-149.

Wertz D, Reilly PR., 1997. “Laboratory policies and practices for the genetic testing of children: A survey of the Helix Net Work” *Am J Hum Genet* 61, pp. 1163-1268.







Tercera parte
Del derecho universal a la economía
de la exclusión







Declaración universal sobre el genoma humano y los derechos humanos

RUBÉN LISKER*

De 1993 a 1997 formé parte del Comité Internacional de Bioética (CIB) de la UNESCO, cuyo objetivo principal durante los primeros años, fue llevar a cabo la Declaración a que hace referencia el título del presente escrito. Los organizadores del Coloquio “ADN 1953-2003: ciencia y sociedad”,¹ me pidieron que, además de presentar y discutir el documento, les relatara algunas de mis vivencias personales.

Antecedentes personales

No soy filósofo ni tengo estudios formales sobre ética. Soy médico con estudios de postgrado sobre hematología primero, y genética después. Desde 1966 me dedico a la genética humana realizando labores asistenciales, de enseñanza y de investigación. Dos fueron los motivos que me hicieron interesar en la bioética: a) en la práctica de la genética médica surgen constantemente el problema del aborto electivo y otras situaciones que deben de

* Director de Investigación, Instituto Nacional de Ciencias Médicas y Nutrición Salvador Zubirán. Vasco de Quiroga No. 15, Delegación. Tlalpan, CP. 14000; México D.F.

¹ Realizado el 16 de Octubre de 2003 en la Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Xochimilco.



analizarse desde la perspectiva de la ética; y b) los avances impresionantes en la biología molecular y sus implicaciones en nuestra vida diaria. De hecho me interesé lo suficiente como para escribir dos artículos en una revista nacional, uno en 1980 (Lisker, 1980: 1) sobre los aspectos éticos de los programas de tamiz y de diagnóstico, tanto premarital como prenatal de enfermedades hereditarias y otro, 10 años después (Lisker, 1990: 63), sobre los aspectos éticos de la genética moderna.

Primeros contactos profesionales con la ética

En 1992 recibí una carta de la Dra. D. Wertz, distinguida eticista norteamericana, recientemente fallecida en Cancún, en la que mencionaba que estaba por iniciar una encuesta en 40 países sobre lo que pensaban las personas dedicadas a la genética humana en relación a diferentes problemas éticos y me hacía dos preguntas: 1) si estaba dispuesto a traducir al español el cuestionario para utilizarlo en los países de habla hispana; y 2) si me haría cargo de dirigir la encuesta en México. Respondí afirmativamente a ambas peticiones, a pesar de que el cuestionario era extenso, se necesitaban 90 minutos para contestarlo, y en mayo de 1993 realizamos la encuesta entre los profesionales certificados por el Consejo Mexicano de Genética Humana. Los resultados han sido publicados en 5 artículos científicos a partir de 1997 (Casanueva, Lisker, Carnevale, Alonso, 1997: 47; Carnevale, Lisker, Villa, Alonso, 1997: 23; Lisker, Carnevale, Villa, Wertz, Armendares, 1997: 321; Carnevale, Lisker, Villa, Armendares, 1998: 426; Lisker, Carnevale, Armendares, 1999: 323) y también en otros tantos artículos de enseñanza y divulgación (Lisker, 1997: 75; Lisker, 2001: 937; Lisker, 2001^a: 17; Lisker, 2002: 87; Lisker, 2003: 61; Lisker, 2003^a: 63). Estamos en espera de que se publique el libro llamado probablemente *Genetics, Ethics and Society in Worldwide Perspective*,

cuyos editores son la propia Dra. Wertz y John C. Fletcher, en el que mostrarán los resultados obtenidos en los países participantes, incluyendo a México; los editores se encargaron de la introducción, la metodología y de las conclusiones generales.

El CIB y la Declaración. La invitación a formar parte del CIB

Llegó en junio de 1993, firmada por Federico Mayor, entonces Director General de la UNESCO, en ella me invitó a pertenecer al grupo por un lapso de 3 años. Ignoro la razón por la que me seleccionó, no era mi amigo (tampoco mi enemigo, simplemente no nos conocíamos), pero acepté con rapidez porque me interesó el proyecto y, para que negarlo, porque la oportunidad de visitar París con cierta frecuencia, durante cuando menos tres años, me resultaba muy atractiva. Fui miembro del CIB durante 5 años, no tres, y en varias ocasiones me han preguntado que se siente representar a México en una organización internacional. La verdad es que no representé a nadie, más que a mi mismo. Ningún organismo mexicano, académico o de gobierno, me seleccionó para este fin. Fue una invitación personal; se dio la particularidad de que era el único mexicano del grupo y cuando me preguntaban lo que se pensaba en México sobre tal o cual cuestión, siempre aclaré que no lo sabía y que mis opiniones eran personales, advirtiéndoles además, que mi postura general era bastante más liberal que la de muchos colegas.

El CIB de la UNESCO

Lo formó el Dr. Federico Mayor, encargándole la presidencia en 1992 a la abogada Noëlle Lenoir, miembro del Consejo Constitucional de Francia. La razón de formar el grupo fue la descon-

fianza generalizada que existía, y yo creo que justificada, sobre el uso que se le fuera a dar a los resultados surgidos del incremento en nuestro conocimiento sobre biología molecular, en particular a los derivados del proyecto internacional del genoma humano.

En la primera mitad de 1993 se reunió en ocho ocasiones un pequeño grupo denominado de Orientación Científica y Tecnológica que, ayudado por expertos internacionales, preparó las bases del funcionamiento del Comité, pensado en que fuera un foro libre de intercambio de ideas para analizar las implicaciones sociales, políticas, culturales, éticas y legales de las investigaciones del genoma humano y de sus aplicaciones. El objetivo final, como ya lo mencioné, fue la formulación de una Declaración sobre la protección del genoma humano, a la que se le quería dar una importancia similar a la Declaración Universal de los Derechos del Hombre. Es conveniente aclarar que una Declaración no tiene fuerza legal; es simplemente una recomendación que debiera ser seguida por los países que la aprueban.

La primera sesión general del CIB tuvo lugar el 15 y 16 de septiembre de 1993. El grupo se integró por invitación del Director General de la UNESCO, incluía alrededor de 50 personas provenientes de varios países: científicos, juristas, filósofos y políticos. Aproximadamente la mitad provenían de países en desarrollo. De América Latina había cinco personas, cuatro de ellas especialistas en genética (Argentina, Colombia, Chile y México) y un jurista de Uruguay que encabezó la Comisión Legal del CIB, encargada de redactar el documento. El primer borrador se presentó en la reunión de 1994, en la que se proclamó que “el genoma humano es la herencia común de la humanidad”, y se trató de determinar nuestros valores comunes, con la idea de conciliar el progreso de la ciencia con los derechos de las personas.

Los primeros años se discutió y publicó en los libros de actas del CIB, lo relativo a las pruebas diagnósticas de problemas genéticos, a la terapia génica, al asesoramiento genético, a la bio-

tecnología y un proyecto específico, con alcance mundial, sobre la composición genética de diversas poblaciones, que provocó un gran debate internacional, porque varios grupos minoritarios se sintieron discriminados, adjudicándole el título de “proyecto vampiro”. Las discusiones eran mucho más políticas de lo que ocurre en un evento científico, ya que se buscaba el consenso de todos los participantes. De hecho se evitó discutir, por propuesta de la presidenta y de manera inteligente pienso yo, temas muy controversiales como el aborto inducido, por tener la seguridad de que no se hubiera podido avanzar en el asunto, bloqueando el resto de la agenda. El documento original se debatió ampliamente y pudieron opinar muchas personas a todos los niveles. Debo decir que me quedé con la idea de que la misión de quienes representábamos el aspecto científico, fue el estar ciertos de que los juristas, en particular los encargados de redactar el documento, y nosotros, estuviéramos en la misma longitud de onda y hablando el mismo idioma, lo cual parece que se logró. En 1997 la Conferencia General de la UNESCO aprobó la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, misma que hizo suya la Asamblea General de las Naciones Unidas en 1998.

A reserva de entrar más adelante en el análisis de dicha Declaración, quisiera señalar, que de 1993 a 1997, el CIB fue presidido por Noëlle Lenoir y que en ese tiempo el Comité funcionó basado en disposiciones provisionales, por carecer de estatutos. En mayo de 1998 se aprobaron los estatutos, en los que se dispone que la misión del Comité era “propiciar la reflexión acerca de cuestiones éticas y jurídicas que plantea la investigación sobre las ciencias de la vida y sus aplicaciones”. Ese mismo año se creó un Comité Intergubernamental de Bioética (CIGB) que agrupaba a 36 “expertos” elegidos por los gobiernos, para formular recomendaciones a los Estados Miembros de la UNESCO, basados en los análisis efectuados por el CIB.

De 1998 a 2002 el CIB fue presidido por Ryuichi Ida, profesor de derecho internacional del Japón. En esos años el Comité dis-

cutió los avances registrados en las ciencias de la vida, entre otros, las investigaciones sobre las células troncales embrionarias, conocidas como clonación terapéutica, a las que sería más propio llamar estudios de transferencia nuclear con fines terapéuticos, para diferenciarlas de la clonación con fines reproductivos. También se analizaron los datos sobre la secuenciación del genoma humano y problemas como la confidencialidad de los datos genéticos y la posibilidad de patentar nuestro genoma. En esta época se dispuso que el CIB estuviera integrado por 36 personalidades independientes, que ocupan sus funciones a título personal y son nombradas por periodos de cuatro años, renovables por sólo una vez consecutiva.

La presidenta actual del CIB es la canadiense Michèle Jean quien ha señalado que, siendo el CIB de carácter internacional, no se puede comparar con otros comités de ética de alcance regional o nacional. El concepto que las distintas culturas tienen por ejemplo, del inicio de la vida y del embrión, obliga al CIB a encontrar un equilibrio entre la búsqueda de un consenso que permita avanzar en el reconocimiento de los valores colectivos de la humanidad y determinar cuales son los límites que debe respetar la diversidad de valores. El CIB, además de multidisciplinario y pragmático, desea ser transparente. Su intención es que en todo momento su labor de reflexión y sus posiciones sean accesibles, no sólo a los investigadores y a los gobiernos, sino también a todos los que deseen informarse sobre el particular. Su trabajo más importante en la actualidad es la elaboración del proyecto de la Declaración Internacional sobre los datos Genéticos Humanos, que se refieren, por ejemplo, a la importación y exportación entre diferentes países de: embriones, células troncales, órganos, tejidos, datos genéticos y a la realización de proyectos de investigación simultáneos en varios países. El anteproyecto se puede consultar en <http://www.unesco.org/ibc/fr/actes/index,htm>.

La Declaración

Federico Mayor dice en el prefacio de “La Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos”, aprobada el 11 de noviembre de 1997 por la Conferencia General en su 29ª reunión, por unanimidad y aclamación, que esta constituye el primer instrumento universal en el campo de la biología. El mérito indiscutible de ese texto radica en el equilibrio que establece entre la garantía del respeto de los derechos y las libertades fundamentales y la necesidad de garantizar la libertad de la investigación. Dice después “el compromiso moral, contraído por los Estados al adoptar la Declaración es un punto de partida: anuncia una toma de conciencia mundial de la necesidad de una reflexión ética sobre las ciencias y las tecnologías. Incumbe ahora a los Estados dar vida a la Declaración con las medidas que decidan adoptar, garantizándole así su perennidad”. A continuación se transcribe la Declaración aprobada:

A. La dignidad humana y el genoma humano

Artículo 1

El genoma humano es la base de la unidad fundamental de todos los miembros de la familia humana y del reconocimiento de su dignidad intrínseca y su diversidad. En sentido simbólico, el genoma humano es el patrimonio de la humanidad.

Artículo 2

- a) Cada individuo tiene derecho al respeto de su dignidad y derechos, cualesquiera que sean sus características genéticas.
- b) Esta dignidad impone que no se reduzca a los individuos a sus características genéticas y que se respete el carácter único de cada uno y su diversidad.

Artículo 3

El genoma humano, por naturaleza evolutivo, está sometido a mutaciones. Entraña posibilidades que se expresan de distintos modos en función del entorno natural y social de cada persona, que comprende su estado de salud individual, sus condiciones de vida, su alimentación y su educación.

Artículo 4

El genoma humano en su estado natural no puede dar lugar a beneficios pecuniarios.

B. Derechos de las personas interesadas**Artículo 5**

- a) Una investigación, un tratamiento o un diagnóstico en relación con el genoma de un individuo, sólo podrá efectuarse previa evaluación rigurosa de los riesgos y las ventajas que entrañe y de conformidad con cualquier otra exigencia de la legislación nacional.
- b) En todos los casos, se recabará el consentimiento previo, libre e informado de la persona interesada. Si ésta no está en condiciones de manifestarlo, el consentimiento o autorización habrán de obtenerse de conformidad con lo que estipule la ley, teniendo en cuenta el interés superior del interesado.
- c) Se debe respetar el derecho de toda persona a decidir que se le informe o no de los resultados de un examen genético y de sus consecuencias.
- d) En el caso de la investigación, los protocolos de investigaciones deberán someterse, además, a una evaluación previa, de conformidad con las normas o directrices nacionales e internacionales aplicables en la materia.

- e) Si en conformidad con la ley una persona no estuviese en condiciones de expresar su consentimiento, sólo se podrá efectuar una investigación sobre su genoma a condición de que represente un beneficio directo para su salud, y a reserva de las autorizaciones y medidas de protección estipuladas por la ley. Una investigación que no represente un beneficio directo previsible para la salud sólo podrá efectuarse a título excepcional, con la mayor prudencia y procurando no exponer al interesado sino a un riesgo y una coerción mínimos, y si la investigación está encaminada a redundar en beneficio de la salud de otras personas pertenecientes al mismo grupo de edad o que se encuentren en las mismas condiciones genéticas, a reserva de que dicha investigación se efectúe en las condiciones previstas por la ley y sea compatible con la protección de los derechos humanos individuales.

Artículo 6

Nadie podrá ser objeto de discriminaciones fundadas en sus características genéticas, cuyo objeto o efecto sería atentar contra sus derechos humanos y libertades fundamentales y el reconocimiento de su dignidad.

Artículo 7

Se deberá proteger en las condiciones estipuladas por la ley la confidencialidad de los datos genéticos asociados con una persona identificable, conservados o tratados con fines de investigación o cualquier otra finalidad.

Artículo 8

Toda persona tendrá derecho, de conformidad con el derecho internacional y el derecho nacional, a una reparación equitativa de un daño del que pueda haber sido víctima, cuya causa

directa y determinante pueda haber sido una intervención en su genoma.

Artículo 9

Para proteger los derechos humanos y las libertades fundamentales, sólo la legislación podrá limitar los principios de consentimiento y confidencialidad, de haber razones imperiosas para ello, y a reserva del estricto respeto del derecho internacional público y del derecho internacional relativo a los derechos humanos.

C. Investigaciones sobre el genoma humano

Artículo 10

Ninguna investigación relativa al genoma humano ni ninguna de sus aplicaciones, en particular en las esferas de la biología, la genética y la medicina, podrá prevalecer sobre el respeto de los derechos humanos, de las libertades fundamentales y de la dignidad humana de los individuos o, si procede, de grupos de individuos.

Artículo 11

No deben permitirse las prácticas que sean contrarias a la dignidad humana, como la clonación con fines de reproducción de seres humanos. Se invita a los Estados y a las organizaciones internacionales competentes a que cooperen para identificar estas prácticas y a que adopten en el plano nacional o internacional las medidas que corresponda, para asegurarse de que se respetan los principios enunciados en la presente Declaración.

Artículo 12

- a) Toda persona debe tener acceso a los progresos de la biología, la genética y la medicina en materia de genoma humano, respetándose su dignidad y derechos.

- b) La libertad de investigación, que es necesaria para el progreso del saber, procede de la libertad de pensamiento. Las aplicaciones de la investigación sobre el genoma humano, sobre todo en el campo de la biología, la genética y la medicina, deben orientarse a aliviar el sufrimiento y mejorar la salud del individuo y de toda la humanidad.

D. Condiciones de ejercicio de la actividad científica

Artículo 13

Las consecuencias éticas y sociales de las investigaciones sobre el genoma humano imponen a los investigadores responsabilidades especiales de rigor, prudencia, probidad intelectual e integridad, tanto en la realización de sus investigaciones como en la presentación y utilización de los resultados de éstas. Los responsables de la formulación de políticas científicas públicas y privadas tienen también responsabilidades especiales al respecto.

Artículo 14

Los Estados tomarán las medidas apropiadas para favorecer las condiciones intelectuales y materiales propicias para el libre ejercicio de las actividades de investigación sobre el genoma humano y para tener en cuenta las consecuencias éticas, legales, sociales y económicas de dicha investigación, basándose en los principios establecidos en la presente Declaración.

Artículo 15

Los Estados tomarán las medidas apropiadas para fijar el marco del libre ejercicio de las actividades de investigación sobre el genoma humano respetando los principios establecidos en la presente Declaración, a fin de garantizar el respeto de los derechos humanos, las libertades fundamentales y la dignidad humana y

proteger la salud pública. Velarán por que los resultados de esas investigaciones no puedan utilizarse con fines no pacíficos.

Artículo 16

Los Estados reconocerán el interés de promover, en los distintos niveles apropiados, la creación de comités de ética independientes, pluridisciplinarios y pluralistas, encargados de apreciar las cuestiones éticas, jurídicas y sociales planteadas por las investigaciones sobre el genoma humano y sus aplicaciones.

E. Solidaridad y cooperación internacional

Artículo 17

Los Estados deberán respetar y promover la práctica de la solidaridad para con los individuos, familias o poblaciones particularmente expuestos a las enfermedades o discapacidades de índole genética o afectados por éstas. Deberían fomentar, entre otras cosas, las investigaciones encaminadas a identificar, prevenir y tratar las enfermedades genéticas o aquéllas en las que interviene la genética, sobre todo las enfermedades raras y las enfermedades endémicas que afectan a una parte considerable de la población mundial.

Artículo 18

Los Estados deberán hacer todo lo posible, teniendo debidamente en cuenta los principios establecidos en la presente Declaración, para seguir fomentando la difusión internacional de los conocimientos científicos sobre el genoma humano, la diversidad humana y la investigación genética, y a este respecto favorecerán la cooperación científica y cultural, en particular entre países industrializados y países en desarrollo.

Artículo 19

- a) En el marco de la cooperación internacional con los países en desarrollo, los Estados deberán esforzarse por fomentar medidas destinadas a:
 - i) evaluar los riesgos y ventajas de la investigación sobre el genoma humano y prevenir los abusos;
 - ii) desarrollar y fortalecer la capacidad de los países en desarrollo para realizar investigaciones sobre biología y genética humanas, tomando en consideración sus problemas específicos;
 - iii) permitir a los países en desarrollo sacar provecho de los resultados de las investigaciones científicas y tecnológicas a fin de que su utilización en pro del progreso económico y social pueda redundar en beneficio de todos;
 - iv) fomentar el libre intercambio de conocimientos e información científicos en los campos de la biología, la genética y la medicina.
- b) Las organizaciones internacionales competentes deberán apoyar y promover las iniciativas que tomen los Estados con los fines enumerados más arriba.

F. Fomento de los principios de la declaración**Artículo 20**

Los Estados tomarán las medidas adecuadas para fomentar los principios establecidos en la Declaración, a través de la educación y otros medios pertinentes, y en particular, entre otras cosas, la investigación y formación en campos interdisciplinarios y el fomento de la educación en materia de bioética, en todos los niveles, particularmente para los responsables de las políticas científicas.

Artículo 21

Los Estados tomarán las medidas adecuadas para fomentar otras formas de investigación, formación y difusión de la información que permitan a la sociedad y a cada uno de sus miembros cobrar mayor conciencia de sus responsabilidades ante las cuestiones fundamentales relacionadas con la defensa de la dignidad humana que puedan plantear la investigación en biología, genética y medicina y las correspondientes aplicaciones. Se deberían comprometer, además, a favorecer al respecto un debate abierto en el plano internacional que garantice la libre expresión de las distintas corrientes de pensamiento socioculturales, religiosas y filosóficas.

G. Aplicación de la declaración

Artículo 22

Los Estados intentarán garantizar el respeto de los principios enunciados en la presente Declaración y facilitar su aplicación por cuantas medidas resulten apropiadas.

Artículo 23

Los Estados tomarán las medidas adecuadas para fomentar mediante la educación, la formación y la información, el respeto de los principios antes enunciados y favorecer su reconocimiento y su aplicación efectiva. Los Estados deberán fomentar también los intercambios y las redes entre comités de ética independientes, según se establezcan, para favorecer su plena colaboración.

Artículo 24

El Comité Internacional de Bioética de la UNESCO contribuirá a difundir los principios enunciados en la presente Declaración y a profundizar el examen de las cuestiones planteadas por su aplicación y por la evolución de las tecnologías en cuestión.

Deberá organizar consultas apropiadas con las partes interesadas, como por ejemplo los grupos vulnerables. Presentará, de conformidad con los procedimientos reglamentarios de la UNESCO, recomendaciones a la Conferencia General y prestará asesoramiento en lo referente al seguimiento de la presente Declaración, en particular por lo que se refiere a la identificación de prácticas que pueden ir en contra de la dignidad humana, como las intervenciones en la línea germinal.

Artículo 25

Ninguna disposición de la presente Declaración podrá interpretarse como si confiriera a un Estado, un grupo o un individuo, un derecho cualquiera a ejercer una actividad o a realizar un acto que vaya en contra de los derechos humanos y las libertades fundamentales, y en particular los principios establecidos en la presente Declaración.

Reflexiones finales

La mayor parte de los artículos de la Declaración se entienden sin necesidad de mayores explicaciones. El problema está en saber si va a ser algo más que un catálogo de buenas intenciones. Los países que adopten la Declaración tienen el compromiso moral de hacerle caso y tratar de implementar sus recomendaciones, sin embargo es legítima la duda de que tanto se va a realizar esto. Basta ver lo que ha ocurrido con la Declaración Universal de los Derechos del Hombre, aprobada hace 55 años por la mayoría de las naciones y a la fecha se informa día con día de países donde es poco más que letra muerta. Supongo que es mejor que nada y proporciona una base para hacer señalamientos de falta de cumplimiento de la palabra empeñada, pero eso parece ser todo.

No estoy de acuerdo con el Artículo 11 en que señala a la clonación con fines de reproducción de seres humanos como una práctica contraria a la dignidad humana. En primer término esta frase nunca se discutió en la asamblea general del CIB y me imagino que se introdujo “de emergencia” en la Declaración, con la participación de poca gente. Por otro lado, estoy de momento en contra de la clonación reproductiva por ser un procedimiento muy ineficaz. En ningún mamífero la eficiencia ha sido mayor del 1%, lo que es inaceptable en nuestra especie, ya que se perderían muchos productos por concepto de abortos y lo que es peor, podrían nacer niños con diversas malformaciones sin estar claro quien o quienes los van a cuidar. Además, las pérdidas fetales plantean un peligro para la madre, que puede ser serio. Si se solucionan los problemas técnicos (ignoro si esto va a suceder) una clona humana solicitada por una pareja amorosa que va a querer y cuidar al bebé como a cualquier otro hijo no veo que problemas de dignidad plantea. He solicitado a varios especialistas que me lo expliquen, pero a la fecha no he escuchado nada razonable y lo que sucede es que se ha vuelto un *cliché* (lugar común) el relacionar a la posible clonación humana con la pérdida de dignidad.

Bibliografía

- Carnevale A, Lisker R, Villa A, Casanueva E, Alonso E., 1997. “Counselling following diagnosis of a fetal abnormality: Comparison of different clinical specialists in Mexico” *Am J Med Genet* 69, pp. 23-28.
- Carnevale A, Lisker R, Villa A, Armendares S., 1998. “Attitudes of Mexican geneticists towards prenatal diagnosis and selective abortion” *Am J Med Genet* 75, pp. 426-431.
- Casanueva E, Lisker R, Carnevale A, Alonso E., 1997. “Attitudes of Mexican physicians towards induced abortion” *IJ Gyn & Obs* 56, pp. 47-52.

- Lisker R., 1980. "Aspectos éticos de programas de tamizaje, diagnóstico premarital y diagnóstico prenatal de enfermedades hereditarias" *Rev Invest Clin* 32, pp. 1-5.
- , 1990. "Aspectos éticos de la genética moderna" *Rev Invest Clin* 42, pp. 63-67.
- , 1997. "Aspectos éticos: Confidencialidad y consentimiento informado" *Gac Med Mex* 133 *Suppl.*, pp. 75-77.
- , Carnevale A, Villa A, Wertz D, Armendares S., 1998. "Mexican geneticists' opinion on disclosure issues" *Clin Genet* 54, pp. 321-319.
- , Carnevale A, Armendares A., 1999. "Mexican geneticists' views in genetic testing and screening. Are eugenic principles involved?" *Clin Genet* 56, pp. 323-327.
- , 2001. "Consideraciones bioéticas sobre el proyecto del genoma humano" En J. Guizar (Ed.) *Genética Clínica: Diagnóstico y manejo de las enfermedades hereditarias*, México, D.F., Manual Moderno, 3a. ed., pp. 937-941.
- , 2001. "Aspectos éticos del Proyecto Internacional del Genoma Humano" *CONAMED* 5, pp. 17-19.
- , 2002. "Aspectos éticos de la clonación humana". En F. Cano Valle (Ed) *Clonación Humana*, México, Instituto de Investigaciones Jurídicas, UNAM, pp. 87-94.
- , 2003. "Medicina Genómica y Ética Médica". En R. Perez-Tamayo (Ed.) *La ética médica*, México D. F., El Colegio Nacional, pp. 61-67.
- , 2003. "Aspectos éticos del Proyecto Genoma Humano" En Gascon P. (Ed.) *La Revolución Genómica*, México D.F., Universidad Autónoma Metropolitana, pp 63-78.





De propiedad privada a patrimonio universal: un canto a la esperanza

JOSÉ LUIS CEPEDA DOVALA*

El 14 de abril del año 2003 los jefes de Estado de Alemania, China, Estados Unidos, Francia, Japón y Reino Unido publicaron una declaración conjunta. En ella celebraban el anuncio de investigadores de estos países comunicando que habían concluido la casi totalidad del secuenciamiento de los más de tres mil millones de pares de base del ADN del genoma humano, que constituyen el libro de las instrucciones moleculares de nuestra especie, y evaluaban la trascendencia de este hecho.

Señalaban que este logro representa un aporte fundamental para el conocimiento del hombre y posibilita el uso de este avance revolucionario de las ciencias biomédicas para el beneficio y bienestar de la humanidad. El secuenciamiento del material genético de nuestra especie podría ser, sostenían, un progreso importante para la salud de todos los pueblos del planeta, para los que el genoma humano constituye un patrimonio común. Los Jefes de Estado se felicitaron por el hecho de que éste saber fuera ahora accesible al mundo entero, ya que el anuncio multinacional se acompañó de la puesta en operación de una base de datos que contiene la información completa de la secuenciación del genoma humano: (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/guide/human/>)

*Profesor del Departamento de Relaciones Sociales de la Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Xochimilco. jcepeda@correo.xoc.uam.mx



que puede ser consultada libremente y sin ninguna restricción por los especialistas en la materia y por los navegantes del ciberespacio de internet (*Le Monde*, 2003).

Con este acontecimiento culminó el Proyecto Genoma Humano (PGH) que buscó secuenciar los 3 mil 200 millones de letras de nuestro genoma, aunque en términos generales concluyó el 99.9 por ciento: “Únicamente el 0.01% de la cadena no pudo secuenciarse con la tecnología disponible, lo que dará lugar a proyectos específicos para secuenciar éstas regiones del genoma humano” (Jiménez Sánchez, Gerardo, Comunicado de prensa N° 083, SSA.)

El anuncio oficial de este éxito, y de la culminación de la primera etapa del PGH, lo dio a conocer el lunes 14 de abril, en Washington, el Doctor Francis Collins, Director del Instituto Nacional de Investigaciones sobre el Genoma Humano. Terminaban así 13 años de trabajos, iniciados en 1990. En ellos participaron investigadores de 20 laboratorios de diversos países, que sumaron sus esfuerzos en el Consorcio Internacional para la Secuenciación del Genoma Humano. Es por ello que dicho anuncio se ratificó mediante la declaración conjunta de los seis jefes de Estado y de gobierno de las naciones que participaron en este megaproyecto internacional.

El secuenciamiento de nuestro genoma ha sido considerado ya como uno de los grandes logros científicos del siglo XXI. Históricamente representa un gran momento de una aventura que tomó un fuerte impulso hace cincuenta años, en 1953, cuando dos jóvenes científicos dieron a conocer los resultados de sus investigaciones.

La persistencia y capacidad analítica de Watson y Crick, y los trabajos de otros científicos más, acertaron el camino que hizo posible el descubrimiento de la estructura de la doble hélice: estos hombres y mujeres con sus conocimientos hicieron realidad uno de los descubrimientos más fascinantes del siglo XX. Los

resultados de Watson y Crick se recogieron en dos artículos que aparecieron hace medio siglo: el de la *Estructura molecular de los ácidos nucleicos* y el titulado *Implicaciones genéticas de la estructura del ácido desoxirribonucleico*.

En estos dos artículos cortos, publicados en la revista *Nature*, Francis Crick y James Watson dieron una inflexión al conocimiento de la estructura de la molécula de la vida, que abrió el camino y los horizontes de la biología molecular. En el jubileo del descubrimiento de la estructura del ADN, el lunes 14 de abril en Washington, el Doctor Francis Collins (científico que ganó un gran prestigio internacional tras la confrontación, y la batalla perdida, que libró con Crig Venter para evitar el patentamiento del material biológico contenido en el ADN) dio a conocer, también, el logro de las metas del PGH. Estas fueron cubiertas antes de lo previsto, ya que la conclusión de los trabajos de secuenciamiento del PGH había sido planeada para el 2005 por los investigadores de los veinte laboratorios del Consorcio Internacional para la Secuenciación del Genoma Humano. El anuncio y la puesta en operación del PGH se realizó, como dijimos ya, en 1990: los gastos para el secuenciamiento se estimaron en tres mil millones de dólares y se programó un tiempo para su conclusión de 15 años, los objetivos se lograron dos años y medio antes de lo previsto y tuvieron un costo de 2 mil 700 millones de dólares. Es decir que, al final, el proyecto se terminó antes y con un costo menor. (Human Genome Project Information, 2003).

Tecnociencia y gen-economía

Si bien los resultados obtenidos por Celera Genomics llevaron a la conclusión de que existe una ausencia de variaciones genéticas en relación con los orígenes étnicos, es decir, que no existen las razas, la investigación biomédica pronto se orientó hacia la bús-

queda de los genes implicados en diversas patologías, mediante la selección de poblaciones genéticamente homogéneas, intentando reagrupar a la población en otras categorías. A continuación analizaremos algunos ejemplos que nos permitirán reflexionar en torno a los nuevos problemas a los que este tipo de “búsqueda” nos enfrenta ahora. (Lambert, 2003).

Como resultado de la competencia en la investigación genética, rápidamente se inició una carrera por lograr la privatización del capital biológico de poblaciones enteras. A manera de ejemplo mencionaré el caso de una compañía privada “DeCode Genetics” que logró un arreglo con el Parlamento de Reykjavik el que, después de 39 horas de debates, aprobó, el 17 de septiembre de 1998, una Ley que autoriza a esta empresa privada para la explotación de datos sanitarios y genealógicos de la población islandesa. Para arrancar el acuerdo parlamentario, el Sr. Kari Stefansson, uno de los fundadores de la empresa, hizo un llamado al espíritu nacionalista de este pueblo y al derecho de los ciudadanos de defender sus genes como patrimonio étnico, es decir, de los islandeses, estableciendo una analogía con el petróleo del mar del norte, que es patrimonio de los noruegos. (Lambert, 2003).

En 1996 la empresa DeCode Genetics obtuvo fondos americanos de capital de riesgo por 12 millones de dólares; dos años después los laboratorios suizos Hoffman- La Roche adquirieron el 10 por ciento de las acciones, y se comprometieron a invertir 200 millones de dólares durante cinco años a cambio de obtener el derecho de la información sobre una docena de enfermedades graves.

Esta pequeña isla islandesa que cuenta con poco más de 270 000 habitantes, conserva desde 1915 los bancos de información clínica y los resultados de los informes de los laboratorios. La empresa DeCode propuso a los laboratorios La Roche el acceso a un banco de datos que contiene información de orden genealógico, médico y genético.

La aprobación de la mencionada Ley y la privatización de la información provocó una importante movilización y una gran controversia en torno a la mercantilización de la información del capital genético de una nación entera. La batalla de oposición fue promovida por la Asociación de Médicos Islandeses (Icelandic Medical Association) y dio nacimiento en 1998 a la Association of Icelanders for Ethical Science, que fue impulsada por un epidemiólogo islandés para oponerse al proyecto DeCode (Lambert, 2003). Cabría preguntarnos ahora, ¿cómo llegamos a esta situación?

Impacto social del patentamiento del material genético.

Ya en 1873 Louis Pasteur obtuvo una patente en Estados Unidos sobre una levadura purificada que usaba en sus procesos de fermentación. Esa y otras patentes subsiguientes que implicaban organismos vivos se emitieron, no para los organismos vivos en sí mismos, sino para los procesos por los cuales se aislaron y produjeron esos organismos. Sin embargo las cosas ya no son como antes. En 1980 El Tribunal Supremo de los Estados Unidos otorgó una patente sobre un microorganismo que degradaba el petróleo. Esta patente implicaba explícitamente al organismo y no al proceso que lo producía. Este hecho marcó el inicio de un nuevo desafío mundial debido a las consecuencias filosóficas, económicas, ecológicas y sociales, de patentar los organismos vivos (Hubbard, 1999).

El impacto global de la carrera por el registro y el uso de patentes de propiedad intelectual esta por cuantificarse. Numerosas voces de hombres de ciencia, de académicos, y de otros grupos sociales, se han levantado para poner término a estas prácticas. Pero los registros legales siguen creciendo cada día, en especial, a beneficio de los países del Norte que los consideran un mecanismo para financiar la creatividad y la producción científicas.

El poder real de las empresas multinacionales les ha permitido llevar adelante sus objetivos e imponer, a nivel planetario, las nuevas reglas del juego para la producción de la ciencia y para los derechos de propiedad intelectual que operan ya, a escala planetaria, a través de la regulación de la Organización Mundial de Comercio.

Los acuerdos denominados ADPIC (Aplicación equitativa de los derechos de propiedad intelectual relacionados con el comercio) regulan los mecanismos que norman la propiedad intelectual. Sin embargo, el propio Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo ha señalado en uno de sus documentos, a propósito del estado actual en esta materia, que “Los compromisos asumidos en los acuerdos ADPIC para promover la transferencia de tecnología hacia los países en desarrollo son promesas vacuas, a menudo incumplidas en la práctica...” y su incumplimiento agrava aún más la asimetría entre los países pobres y los ricos (PNUD, 2001). En realidad son los países ricos los que terminan por imponer sanciones severas a los países pobres que violan estos sacrosantos acuerdos relacionados con la propiedad intelectual.

A finales de 1999 la United States Patent and Trademark Office (USPTO) liberó 2,300 patentes de secuencias de ADN. Y actualmente mantiene en lista de espera otras 20, 000 solicitudes más, que están pendientes para su dictamen.

Se estima que, a la fecha, más del 90 % de las patentes otorgadas se concentran en los países altamente industrializados: las consecuencias de esta concentración, y del monopolio que desarrollan las empresas biotecnológicas, hacen mayores cada día las diferencias económicas entre la riqueza de los países del Norte y los del Sur (Cepeda, 2003).

EST (Etiqueta de secuenciación expresada)

La carrera para obtener un mayor número de patentes, es decir de beneficios, se acelera cada día más, abarca nuevos campos y

establece nuevas estrategias. Un ejemplo de las empresas que se dedican a la mercantilización de la información sobre secuencias de ADN, para venderlas a las grandes empresas farmacéuticas, se asocia a las EST (Etiqueta de Secuenciación Expresada). Estas son cortas secuencias de ADN complementario, que utilizan ARN mensajero como patrón y que permiten reparar los genes. Una EST es suficiente para identificar o etiquetar un gen y puede también proporcionar la información necesaria para indicar la función del gen.

En 1993 los laboratorios SmithKline Beecham invirtieron 125 millones de dólares para obtener los derechos exclusivos durante tres años de los bancos de información de EST de la sociedad Human Genome Science y del Institute for Genomic Research (Lambert, 2003).

Pero ya para 1994, al decir de Zweiger, “la ingenuidad de los científicos académicos y gubernamentales finalmente se enfrentó a la dura realidad del mundo de los negocios” (Zweiger, 2002: 105). Para esa fecha la Human Genome Sciences se había convertido en la propietaria de los derechos de las secuencias obtenidas por el Institute for Genomic Research. Este acontecimiento preocupó, tanto a las instituciones académicas, como a las instituciones de salud pública.

Los investigadores y los estudiantes que trabajaban en proyectos de investigación genómica se habían acostumbrado a ofrecer resultados y descubrimientos, pero la producción de estos conocimientos no contemplaba, hasta hace algunos años, ni siquiera la posibilidad remota de solicitar licencia sobre la propiedad intelectual de los mismos.

Para ejemplificar los cambios en este mundo señalaremos que una sola empresa, Incyte, logró en 1996 ventas por 160 millones de dólares por la comercialización de este tipo de información.

Esta burbuja en el incremento de los precios de la venta de la información genética y genómica, y la carrera por el patenta-

miento de los EST, llevó a una de las empresas farmacéuticas más grandes de los Estados Unidos, los laboratorios Merck and Co., a adoptar una estrategia radicalmente diferente. En septiembre de 1994 la empresa Merck anunció el otorgamiento de fondos financieros para promover los programas de EST de dos instituciones: de la Washington University de Saint Louis y del National Center for Biotechnology Information.

Los resultados de los proyectos de identificación de secuencias se destinaron a alimentar bases de datos. Se estima que cerca de 4000 secuencias fueron descargadas semanalmente en el GenBank, y ya para 1998 se agregaban en promedio 1500 por día. Estos datos podían ser consultados libremente y sin restricciones para su uso.

En opinión de Alan Williamson, Vicepresidente de los laboratorios Merck, ésta estrategia "...es la manera más eficiente de favorecer el progreso de la investigación genómica y sus aplicaciones comerciales" (Zweiger, 2002: 106-108).

En opinión de Zweiger la iniciativa sobre las EST de los laboratorios Merck fue una estrategia orientada a neutralizar el registro de patentes y a evitar que los competidores obtuvieran los derechos de propiedad sobre las secuencias de los genes y sobre sus usos potenciales para el diagnóstico de las enfermedades o el desarrollo de nuevos fármacos. El acceso de secuencias de EST de Merck-Universidad de Washington pronto ocuparía más de la mitad de los registros de secuencias disponibles y llegó a ser una subsección de la llamada dbEST (base de datos de EST).

Las secuencias de EST aceleraron el descubrimiento de genes relacionados con el cáncer de colon, con el cáncer prostático y con la enfermedad de Alzheimer entre otras.

Pero la carrera por la mercantilización y el acceso a los bancos privados de información sobre secuenciación continuó su camino: recordemos que únicamente una empresa, Incyte, logró ventas por 160 millones de dólares en 1996.

Los SNP (Polimorfismos de un sólo nucleótido)

Los bancos de SNP también han prosperado porque se tiene la convicción de que el estudio de los polimorfismos del genoma humano permite cercar los factores de riesgo genéticos implicados en las enfermedades multifactoriales más frecuentes, como la diabetes y el cáncer. No obstante la multiplicación de publicaciones científicas en los últimos años, se ha desarrollado un mercado en torno a la información relacionada con la genómica y con la proteómica que no figura en las bases de información pública: esta información se ha convertido ya en una mercancía negociable. Para no quedar fuera de este importante negocio, los contratos de las grandes firmas farmacéuticas con los laboratorios biotecnológicos son moneda corriente.

Los SNP que influyen en la composición o expresión de las proteínas (y, por lo tanto, tienen la posibilidad de afectar rasgos), son conocidos como SNP funcionales. Todos los demás son SNP no funcionales. El Santo Grial de la carrera de SNP es la identificación de todos los SNP funcionales y descifrar la conexión entre estas variaciones de la secuencia de ADN en las enfermedades humanas, la susceptibilidad a las enfermedades y las respuestas al tratamiento.” (Zweiger, 2002: 248).

Muchos científicos creen en la actualidad que estas variantes, conocidas como SNP, hacen contribuciones significativas al desarrollo de las enfermedades comunes, como la artritis, la enfermedad de Alzheimer y la diabetes (Tusié, 2003).

En abril de 1999, un grupo de 10 industrias farmacéuticas y una fundación de caridad anunciaron la creación del Consorcio SNP, una empresa no lucrativa, que buscaba identificar y crear un mapa de 300 mil variaciones de secuencias del ADN humano comunes, o SNP, intentando acelerar así su conocimiento. Al igual que con las EST de Merck y la Universidad de Washington, los

resultados de estas variaciones de secuencias estarían a la disposición de los investigadores y no se patentarían. También en esta historia aparece el mismo ejecutivo de los laboratorios Merck, Alan Williamson a quien se le atribuye la idea de la creación de este otro consorcio para identificar SNP.

Aun cuando la empresa Merck decidió no unirse a este proyecto, otras diez empresas farmacéuticas aportaron un fondo de 30 millones de dólares y la empresa de beneficencia Wellcome Trust aportó 14 millones de dólares adicionales (Zweiger, 2002).

Los trabajos del consorcio SNP se unirían a los esfuerzos de un proyecto del gobierno de los Estados Unidos para crear una base de datos de entre 60 mil y 160 mil SNP, que fue anunciada en diciembre de 1997. La dbSNP permitió su acceso al público en el otoño de 1998 y, ya para el verano de 1999, se habían registrado 15 mil entradas.

El biólogo molecular Francis Collins, directivo del PGH, promovió este esfuerzo que buscaba evitar que los investigadores y médicos estuvieran “entrapados en una red de patentes y licencias”. Para este propósito, Collins había logrado un fondo de financiamiento de 30 millones de dólares de 18 agencias de los NIH de los Estados Unidos: sin embargo estos fondos no fueron suficientes para frenar la carrera por el patentamiento de los SNP, promovida por las empresas privadas.

Diversas empresas, en diferentes partes del mundo, buscan llegar primero en esta carrera por los SNP: así por ejemplo, en julio de 1997 la compañía francesa Genset anuncio que desarrollaría un mapa de 60 mil SNP del genoma humano. El proyecto disponía de un fondo de 42.5 millones de dólares y en el participaban los Laboratorios Abbott, empresa farmacéutica que no formaba parte del Consorcio SNP.

Esta carrera por los SNP continúa aceleradamente, generando repercusiones en diversos aspectos de la economía. Veamos, a manera de ejemplo, otro caso: el anuncio del descubrimiento de

60 mil SNP por la compañía Curagen Corporation que, en noviembre de 1998, provocó un incremento del 50 por ciento en el valor de sus acciones. Pero este hecho afectó también a las otras empresas que se disputaban la comercialización de la información de SNP (Zweiger, 2002).

Como se ha estudiado ya, la competencia y la guerra por la secuenciación del genoma humano desatada por Celera Genomics en 1998, uno de los laboratorios más aguerridos que buscaba el control y monopolio de la propiedad de los resultados de secuenciamiento, llegó a ser tan importante que puso en crisis el proyecto público del PGH (Cepeda, 2003). Sin embargo la promoción y defensa del derecho a la información pública, y las acciones emprendidas por el Consorcio SNP en 1999, hicieron, en un segundo momento, entrar en crisis a los laboratorios privados. Las acciones de las compañías del ramo de la genómica sufrieron pérdidas en los diferentes mercados de las bolsas de valores. Las batallas de esta guerra continúan día tras día y se traducen, entre otras cosas, como hemos visto, en los mercados financieros.

Los acercamientos de las grandes firmas del complejo farmacéutico multinacional con la industria biotecnológica son cada vez más frecuentes. Los flujos para financiar los proyectos de vanguardia marcan una nueva tendencia en la carrera por lograr la propiedad, o bien, el compartir las ganancias obtenidas con la comercialización de nuevos medicamentos. Tan sólo una empresa, Novartis Venture Fund, ha invertido más de 90 millones de francos suizos en 80 start-up diferentes.

La velocidad de secuenciamiento lograda por los avances de la bioinformática; los desarrollos tecnológicos que han permitido la automatización del secuenciamiento del genoma humano; la facilidad para detectar ahora las variaciones de las secuencias del ADN y la capacidad para relacionarlas a los rasgos y/o a la susceptibilidad a enfermedades, representan, hoy, un poder atemorizante: este conocimiento avanza aceleradamente cada día y un

uso inadecuado de esta información tendría graves consecuencias para todos los habitantes del planeta.

Un canto a la esperanza

En 1997 el Presidente de Sudáfrica, Nelson Mandela, promulgó una ley para permitir copiar medicamentos importantes y producirlos a bajos precios, o bien, importarlos. Con esta medida Mandela pretendía resolver un gran problema de salud pública en su país. Se estima que 4.7 millones de sudafricanos están infectados de SIDA y que cada día se suman 1700 nuevos casos, de los cuales 200 son recién nacidos. En el continente africano el SIDA es un grave problema. Las estadísticas de algunos organismos de salud señalan que en dicho continente mueren por lo menos 5.000 personas cada año a causa de esta pandemia.

¿Qué hacer con una población de seres humanos que tiene un ingreso de 25 euros al mes y que, para hacer frente a la enfermedad, tiene que comprar medicamentos con un costo mensual de 800 euros? (Werner y Weiss, 2003). Carente de los recursos necesarios para dar una solución a este problema, el gobierno de Mandela optó por reformar la ley para permitir el acceso de su población a los medicamentos necesarios.

La respuesta de las empresas afectadas con estas disposiciones legales no tardó en llegar: 39 empresas multinacionales y la Asociación Farmacéutica de Sudáfrica demandaron al gobierno por haber violado los acuerdos de derechos de propiedad intelectual.

El lobby multinacional del complejo farmacéutico inició negociaciones agresivas con Washington para promover severas sanciones comerciales en contra de Sudáfrica. A la voz del presidente Mandela se sumaron las de diversos hombres de ciencia, académicos, médicos y ONG's que, a lo largo y ancho del planeta, denunciaron la perversidad de estas acciones. Esta movilización

social planetaria obligó a los laboratorios a poner fin a la disputa judicial y, a mediados de abril del 2001, el poderoso complejo multinacional de la industria farmacéutica retiró su amparo y sufrió, la que sería, su primera derrota en una larga guerra, que continúa ahora en los más diversos frentes. Brasil, India y México se han sumado ya a las propuestas y acciones que limitan el derecho de propiedad de las grandes empresas cuando las urgentes necesidades sociales así lo requieren.

Las negociaciones de la Organización Mundial de Comercio celebradas en Cancún, el 28 y 29 de agosto del 2003, llevaron a 146 países a ratificar los acuerdos sobre la importación de medicamentos genéricos vitales para las naciones que carecen de industrias farmacéuticas. El acuerdo vigente permite a los países pobres que pertenecen a la OMC el pasar por alto las patentes, pero no los faculta para exportar a otros países, los medicamentos genéricos de productos patentados.

En este mismo sentido el Senado de la República de México modificó en 2003 la Ley de Propiedad Industrial para permitir la reducción de las patentes, de 20 a 10 años, "...por causas de emergencia o seguridad nacional, incluyendo enfermedades graves declaradas de atención prioritaria por el Consejo de Salubridad General". Esta importante medida representa un paso más en la defensa del derecho a la salud de los pueblos del mundo.

Aún cuando el cuadro de medicamentos genéricos intercambiables en el caso de México es muy reducido —por ejemplo el SIDA y el cáncer— habría que tomarle la palabra a la Administración Bush, la que a finales del 2002 ofreció también apoyar otra excepción al comercio de las medicinas necesarias para atender 23 epidemias infecciosas, como el VIH/SIDA, en países en desarrollo o poco desarrollados, pero no para comercializar medicamentos para otras enfermedades. (Odell, 2003). Y aunque esta propuesta es limitada y no resuelve el problema de fondo, tomemos esas 23, ahora excepciones ... y continuemos defendiendo

uno de nuestros derechos fundamentales: el derecho a la salud para todos los hombres.

La batalla iniciada por Mandela, y continuada por la opinión pública mundial, y por varios gobiernos de los países pobres, se ha convertido hoy en una victoria que abre un canto de esperanza para muchos enfermos y naciones del planeta, que son víctimas de esta guerra que se libra cada día pretendiendo patentarlo todo; de esta guerra por las patentes y la propiedad intelectual que, en el caso de los medicamentos, expresa, con uno de sus más patéticos rostros, la distancia que existe entre los avances de la ciencia y los postulados del derecho, de una parte, y la solución de los graves problemas del mundo, de la otra.

Bibliografía

- Base de datos de la secuencia del genoma humano, 2003: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome/guide/human/>
- Cepeda José Luis, 2003. "La revolución genómica: economía y biotecnología" en Gascón, Patricia, coordinadora, *La revolución genómica*, México, UAM-X, pp. 135-151.
- Hubbard Ruth y Wal Elijah, 1999. *El mito del gen*, España, Alianza Editorial, 343 pp.
- Human Genome Project Information, 2003. *International Consortium Completes Human Project*, abril, 14, 2003. En: <http://www.ornl.gov/hgmis>
- Jiménez Sánchez, Gerardo, 2003. *Anuncio sobre la culminación del Proyecto del Genoma Humano*, Boletín de prensa de la SSA, núm. 83, lunes 14 de abril de 2003, México, en: <http://www.salud.gob.mx> y <http://www.inmgen.org.mx>
- Lambert Gérard, 2003. *La légende des Gènes. Anatomie d'un mythe moderne*, París, DUNOD, 306 pp.
- Le Monde.fr*, 2003. 16 de abril en <http://www.lemonde.fr>

- Odell John S., 2003. “La OMC, otra vez en punto muerto” en *Foreign Affairs en Español*, vol. 3, México, ITAM, pp. 111-118.
- PNUD, 2001. *Informe sobre desarrollo humano 2001. Poner el adelanto tecnológico al servicio del desarrollo humano*, México, Programa de las Naciones Unidas para el Desarrollo, 268 pp.
- Tusié María Teresa, 2003. “El Proyecto del Genoma Humano” en Gascón Patricia, coordinadora, *La revolución genómica*, México, UAM-X pp. 39-49.
- Watson JD y Crick FHC., 1953. “Molecular structure of nucleic acids a structure for deoxyribose nucleic acid”, *Nature 171*, pp. 737-738.
- Werner Klaus y Weiss Hans, 2003. *El libro negro de las marcas. El lado oscuro de las empresas globales*, Buenos Aires, Sudamericana, 317 pp.
- Zweiger Gary, 2002. *El genoma. Información, anarquía y revolución en las ciencias biomédicas*, México, McGraw-Hill, 370 pp.





Cuarta parte
De saberes y actitudes







Biología, ADN y educación básica

PATRICIA EHRLICH* Y MARGARITA SILVESTRE**

A cincuenta años del descubrimiento de la estructura de doble hélice del ácido desoxirribonucleico (ADN), estamos asistiendo a una nueva revolución del conocimiento científico producto de ese hallazgo.

La revolución genómica ha abierto nuevas posibilidades y desafíos al desarrollo humano y a la educación.

La educación básica a nivel internacional es, desde hace más de veinte años, de 9 o 10 grados.



Desde el punto de vista social y tomando en cuenta que desde 1993, la educación secundaria o media básica en México es obligatoria; la investigación referida a este nivel puede contribuir al perfeccionamiento del mismo, en beneficio de amplios sectores de la población.

Actualmente es de suma importancia profundizar en temas como la formación científica desde la educación básica y su relación con los avances de la ciencia contemporánea.

El presente trabajo tiene como objetivo caracterizar los criterios que fundamentan la selección y organización de los cono-

* Profesora del Departamento de Educación y Comunicación de la Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Xochimilco. pehrlich@correo.xoc.uam.mx

** Dra. en Ciencias Pedagógicas por la Universidad de la Habana. Autora de varios libros de pedagogía y de textos para la educación en Cuba.



cimientos de biología en la educación media básica en México. Se verá su relación con los conocimientos sobre la estructura del ADN y sus consecuencias, en función de los retos que se plantean para el futuro.

Se parte de las siguientes preguntas:

¿Qué problemas y necesidades se plantean para cada individuo y para la sociedad a partir de los avances científicos vinculados al descubrimiento de la estructura de la doble hélice del ADN?

¿Qué relación tienen los planes y programas de estudio de biología para la educación media básica en México, con los avances científicos de la última década en esa área del conocimiento?

¿Cuáles son los criterios que han fundamentado la selección y organización de los conocimientos de biología en la educación media básica en México en la última década?

¿Cuáles son los retos que se presentan al proceso de enseñanza aprendizaje de la biología en la educación media básica en México para atender adecuadamente las necesidades individuales y sociales del futuro?

La estructura del ADN y sus consecuencias

Atendiendo la primera pregunta, recordaremos que el año de 1953 marca un hito fundamental en el avance del conocimiento acerca de las determinaciones genéticas en los seres vivos. El descubrimiento de la estructura de doble hélice del material genético (ADN), permite recorrer un nuevo camino en el conocimiento de los mecanismos de su funcionamiento.

Como señala Francisco Bolívar Zapata —pionero de la biotecnología en México y a nivel internacional— se sigue trabajando en el conocimiento de cómo la célula transforma la información genética en proteína. Se trata de entender las herramientas de la célula para llevar a cabo este tipo de funciones.

El siguiente paso importante en este proceso se da con el desarrollo de la ingeniería genética. La edición del material genético permite cortar los fragmentos genéticos de un organismo y unirlos o pegarlos a cualquier otro organismo, por ejemplo un fragmento de rana a una bacteria como la *Escherichia coli*. Esto da como resultado un organismo transgénico. Se manifiesta así la capacidad potencial para diseñar organismos genéticamente modificados.

A mediados de los años setenta fue posible también aislar y sintetizar genes humanos e incorporarlos en cualquier célula. Se produjeron así hormonas humanas, como la insulina, por otros organismos. Surge, de la misma forma, el interferón, que se utiliza con éxito en el tratamiento de la diabetes, el infarto al miocardio y el enanismo.

Se da la posibilidad de desarrollar organismos transgénicos superiores para solucionar problemas importantes de salud.

Estos avances tienen su fundamento en que el material genético de todos los seres vivos es igual en su estructura general.

Estamos en una revolución genómica sustentada en el conocimiento extraordinario de los seres vivos, de las células y de sus herramientas. Se desconocen aún los riesgos de liberar organismos transgénicos a nivel de biodiversidad.

El nacimiento de nuevas técnicas a mediados de los setentas, impulsa más adelante el Proyecto Genoma Humano. Se hace posible el aislamiento de los genes gracias al avance de la ingeniería genética y el conocimiento más amplio acerca de los mismos.

La técnica de secuenciación del material genético de los nucleótidos de los genomas, permite determinar qué nucleótido es el primero, el segundo, el tercero, etc., en cada uno de los cromosomas. Hay cien millones de nucleótidos en cada uno de los cromosomas en promedio.

A principios de los setentas se va automatizando su conteo, hoy se pueden contabilizar miles de bases en una noche. Se ha

pasado de la secuencia de unas cuantas bases a la secuencia de millones de nucleótidos.

En los años ochenta se desarrolla la técnica de amplificación de los genes. Se logra amplificar un gene millones de veces para detectar errores genéticos, la presencia de virus patógenos o el material genético de una gota de sangre o un cabello.

Las técnicas de amplificación y secuenciación del material genético de los seres vivos propician e impulsan el paso de la genética a la genómica, del análisis de los genes de manera singular, al del conjunto de todos los genes.

En los años noventa se construye la ciencia genómica, con el análisis de varios genomas.

Se presenta un nuevo problema: ¿cómo contender con toda esta información? Nace una nueva ciencia, la bioinformática. Ante la gran cantidad de información genómica, surge un nuevo paradigma para su comparación a través de las ciencias de la programación, la estadística y la matemática.

El Proyecto Genoma Humano se había planteado en 1990, a quince años. A 50 años del descubrimiento de la estructura del ADN, en abril de 2003, se tenía ya la secuencia del 99.9% del genoma humano, una de las metas principales.

Con el nuevo paradigma genómico, podemos analizar todos los genes de un organismo.

El estudio del conjunto de las proteínas que tiene un organismo da origen a la nueva ciencia, la proteómica.

Los problemas éticos, sociales y legales que emergen con todo ello, dan nacimiento a nuevos enfoques complejos que se ocupan de problemas como la posibilidad de patentar los genes modificados, las implicaciones sociales, los derechos individuales en relación a la información genética en el campo laboral, familiar, el consejo médico, los tratos con las compañías de seguros y la economía (Bolívar Zapata, 2003).

Desarrollo científico y contexto histórico

Los problemas y necesidades que se plantean a cada individuo y a la sociedad, en México y a nivel internacional, son múltiples.

En las cinco décadas que siguieron al descubrimiento de la doble hélice del ADN, se ha dado un desarrollo social, económico y cultural que no ha tenido la misma dinámica del conocimiento científico.

Mientras los conocimientos en ciencia y técnica han generado cambios cualitativos de trascendencia, su aplicación al bienestar y la vida en el planeta, han tenido efectos ambivalentes.

Los avances en la medicina, por ejemplo, han dado resultados notables en el tratamiento de muchas enfermedades. Los medios de transporte y comunicación, los instrumentos y técnicas, los nuevos materiales, así como la informática, han transformado la faz de la tierra.

Simultáneamente, sin embargo, se ha dado la mayor contaminación y deterioro de la naturaleza y de las condiciones de vida y de salud de grandes sectores de la población mundial, en la historia de los seres humanos. La capacidad de destrucción masiva con diversos tipos de armas, ha crecido también exponencialmente, mientras aumenta el agujero de la capa de ozono, el deterioro de ríos y mares y surgen nuevas enfermedades.

El avance de la genética a la genómica se ha realizado en un contexto mundial de muchos cambios y avances, de los que grandes sectores de la población han quedado marginados.

México no es la excepción. En más de dos décadas de crisis económica, y en el ambiente de transformaciones mundiales tan profundas como la destrucción del muro de Berlín en 1989 y el atentado del 11 de septiembre de 2001 en Nueva York, la ciencia en México ha tenido espacios limitados para su producción, difusión, aprendizaje y aplicación a la problemática del contexto nacional.

La participación de destacados científicos mexicanos en el paso de la genética a la genómica se ha dado a pesar de las difíciles condiciones para el apoyo de la investigación en nuestro país.

El conjunto de científicos reconocidos oficialmente por el Sistema Nacional de Investigadores, es insuficiente para contender con las nuevas posibilidades de desarrollo y aplicación del conocimiento científico y técnico en general, y en especial en el campo de las nuevas ciencias que surgen con la genómica. El presupuesto dedicado a la investigación nacional es apenas del 0.4% del Producto Nacional Bruto (Cepeda, 2003 :140).

En este complejo contexto de las dos últimas décadas del siglo XX, se da la reforma a los planes y programas de estudio de la educación básica en México en el año de 1993.

Se buscaba actualizar y modernizar nuevamente los contenidos y los métodos de enseñanza-aprendizaje, en un mundo en transformación, en el que la asimetría entre Norte y Sur se polariza cada vez más.

Formación científica y educación básica

¿Qué papel juega la formación científica a nivel de educación media básica en el futuro del país?

La escuela secundaria constituye uno de los períodos más determinantes en la definición del futuro de la vida de los educandos. En el plano individual, es en este nivel cuando se empieza a decidir si se continúan los estudios y el rumbo que se ha de seguir: ya sea a nivel técnico, profesional o de incorporación a un medio laboral cada vez más limitado.

La relación con el conocimiento en general, y con el conocimiento científico en particular, se orienta favorablemente o no, según las experiencias vividas en esta etapa de crecimiento. La identificación con los científicos e investigadores es especialmente

propicia en edades en que todo está en cuestionamiento y en que se buscan rumbos para el porvenir.

El acceso al conocimiento científico y humanístico en este nivel, determina en el plano social diferencias de clase. Estas apoyan o limitan las posibilidades de cada joven para contender por los reducidos espacios educativos existentes a nivel medio superior y superior.

El 16.7% de la población mexicana de 15 años y más tenía, en el año 2000, un nivel de instrucción media superior y el 11% de educación superior.

La matrícula 1999-2000 en bachillerato fue de 2 489 904, con 1 372 024 de aprobados. La población de jóvenes de 15 a 19 años era de 9 992 135.

En educación superior la matrícula fue de 1 747 257; los jóvenes de 20 a 24 años en el año 2000, eran 9 071 134 (INEGI, 2201).

La educación media básica se convierte así, de hecho, en la última oportunidad de formación científica, técnica y humanística escolarizada para amplios sectores de la población. La preparación que se logre en este nivel será para muchos ciudadanos el fundamento para apropiarse nuevos conocimientos a lo largo de la vida y para tomar decisiones acerca de su salud, su alimentación y su reproducción.

La matrícula en secundaria en el ciclo escolar 1999-2000, fue de 5 315 312 alumnos, y hubo 3 931 735 aprobados. La población de 12 a 14 años de edad, era de 6 392 415.

El promedio de escolaridad de la población de 15 años y más en el año 2000, era de 7.6 grados (INEGI, 2001).

Se estima que el porcentaje de la población de 15 años y más sin escolaridad básica completa en 1998, era de 58.6% (SEP, 2000)

Pareciera que a 50 años del descubrimiento de la estructura del ADN, despertáramos en un mundo totalmente diferente, que ha cambiado a un ritmo muy superior al de la formación escolar de la mayor parte de la población mexicana. Y de pronto, la genómica y las ciencias que la acompañan están ahí.

Análisis del plan y programas de estudio de biología en secundaria

Analizamos en este trabajo los criterios de selección y organización de los conocimientos en el campo de la biología, por ser esta rama de la ciencia la más directamente relacionada con la revolución genómica.

La comprensión y el conocimiento que se den al respecto en la educación del 7º al 9º grados, serán la base para el entendimiento de un mundo en profunda y constante transformación.

En el mismo, los conocimientos significan más que nunca la clave del poder económico, el ejercicio de los derechos humanos y civiles en general, la participación democrática en las decisiones fundamentales para el desarrollo nacional y la formación de las nuevas generaciones de niños en el seno de las familias.

A continuación se presentan datos, reflexiones y conclusiones derivadas del análisis del plan de estudios de secundaria, de los programas de la asignatura de biología vigentes y de los libros de texto que se utilizan. También se realizaron entrevistas a profundidad a docentes con 15 y 18 años de ejercicio profesional y se tomaron en cuenta experiencias internacionales en la formación científica en educación básica estudiadas, investigadas y experimentadas por las autoras, especialmente en la República Democrática Alemana y en Cuba, así como elementos de la teoría, la política y la práctica de la educación básica en México.¹

La asignatura de biología se da en primero y segundo de secundaria. El programa reformado en 1993 es muy amplio; la extensión y contenido de los temas tratados son similares a los planes y programas anteriores.

¹ Los programas de biología para secundaria, así como el plan de estudios de este nivel de educación básica, se están revisando en la Secretaría de Educación Pública, según datos presentados en el Congreso Nacional de Investigación Educativa en Noviembre de 2003.

Destaca la reducción del tiempo asignado a la biología con la reforma, pues se pasa de tres horas semanales durante tres años, a tres horas en primero de secundaria y dos horas en segundo solamente. Una de estas horas en cada grado, se dedica a prácticas de laboratorio. Estas se realizan en condiciones difíciles y con poco equipo y material didáctico en general, tanto en escuelas públicas, como privadas.

Es decir, los docentes cuentan con mucho menos tiempo para la asignatura de biología y deben abordar los mismos contenidos que antes.

El plan de estudios señala como objetivos: “fortalecer la formación científica de los estudiantes y superar los problemas de aprendizaje que se presentan en este campo”.

Para esto se suprimen de manera definitiva los cursos integrados de ciencias naturales y se establecen dos cursos anuales de cada una de las disciplinas del campo: la física, la química y la biología.

Además se incorpora en el primer año un curso de introducción a la física y la química, para: “facilitar la transición entre formas de trabajo de la primaria a la secundaria, en que se inicia el estudio por disciplinas” (SEP, 1993: 13-14).

Química y física se imparten en segundo y tercero, lo que dificulta su vinculación adecuada con los temas de biología.

En tercero de secundaria se incluye una materia optativa con tres horas a la semana, que puede variar por entidad. En el Distrito Federal se imparte educación ambiental.

El enfoque y los criterios generales de los contenidos hacen énfasis en promover el conocimiento de los alumnos sobre el mundo viviente, dando importancia a la adquisición de valores y actitudes como la imparcialidad, la curiosidad, la apertura hacia nuevas ideas, la capacidad de formular preguntas y “muy especialmente, debe inculcarse en el alumno cierto escepticismo sistemático que le permita balancear la aceptación indiscriminada

de nuevas ideas”. Además de estimular el interés por la actividad científica, se busca promover en el educando actitudes de responsabilidad en el cuidado de su salud y del medio ambiente (SEP, 1993: 55).

La organización general de los contenidos se basa en dos grandes niveles de aproximación:

Los procesos macrobiológicos como evolución, ecología y genética, se estudian en primer año, marcándose como diferencia con el programa anterior.

En el segundo año se abordan las particularidades de los seres vivos y su funcionamiento de manera general, analizando su fisiología y su anatomía. Se reordenan los contenidos, señalando esto como el cambio más importante respecto al programa anterior.

El orden de los temas queda de la siguiente manera:

* Primer año

1. El Mundo vivo y la ciencia que lo estudia
2. Evolución: el cambio de los seres vivos en el tiempo
3. Los seres vivos en el planeta
4. Ecología: los seres vivos y su ambiente
5. Genética: la ciencia de la herencia
(incluye el ADN, cromosomas y genes y clonación como manipulación de la herencia)

* Segundo año

1. Niveles de organización de la materia viva
(elementos que forman la materia viva y biomoléculas)
2. La célula
(desarrollo histórico del concepto; sistema membranal; citoplasma; núcleo y división celular, que abarca cromosomas, mitosis, meiosis, el ADN y la replicación, y el ADN y la transcripción)
3. Funciones de los seres vivos

4. Reproducción humana
(incluye anatomía y fisiología ; métodos anticonceptivos y enfermedades de transmisión sexual)
5. La salud
(alimentación; enfermedades infecciosas y parasitarias; usos de servicios de salud; adicciones; y la responsabilidad del estudiante hacia la vida, considerando el respeto a los seres vivos, el papel del hombre en la transformación del planeta, y el futuro).

La relación de los planes y programas de estudio de biología en la secundaria, con los avances científicos derivados del conocimiento de la estructura del ADN en la última década, se da de diversas maneras.

Sí se ha incluido la función del ADN en los programas y en los libros de texto, lo cual es muy positivo.

El problema consiste en la forma en que se prepara y fundamenta su estudio, en la articulación de los conocimientos que integran el programa y en los niveles de comprensión que se proponen y propician en la estructura del plan y los programas.

Esto está directamente ligado al tiempo tan limitado con que se cuenta para abordar todos los temas.

Durante el primer año se abordan temas abstractos y teóricos a un nivel de generalidad que hace difícil la comprensión real de los mismos y la motivación de los alumnos en plena pubertad.

El orden en que se tratan también limita la fundamentación adecuada de los conocimientos que se deben asimilar. No hay una secuencia lógica ni relación entre un tema y otro.

Dos temas centrales que se ubican hasta 2º año, son la célula y las biomoléculas.

El ADN, los genes, los cromosomas, los espermatozoides, los óvulos, la herencia y la clonación se tratan sin los conocimientos de la célula. ¿Cómo comprender realmente las bases de la evolución, la ecología y la genética sin ese conocimiento previo?

Otro ejemplo importante son los elementos químicos. Estos se estudian con las moléculas en la última unidad del programa de química en el 2º año.

En biología se mencionan los elementos y las biomoléculas al iniciar el 2º año, la información es elemental y está fuera del contexto que permitiría la relación con la química.

La salud como última unidad del 2º año, se ve desligada del resto de los temas, y la responsabilidad hacia la vida se trata también de forma aislada. No se abordan por ejemplo aspectos tan importantes como el consejo genético o el síndrome de Down.

La intención de dar un panorama general en 1º de secundaria, no permite su comprensión y en 2º se acumulan demasiados conocimientos.

Es necesaria una articulación que ligue internamente los temas de manera lógica y pedagógica, para lograr una asimilación adecuada.

También se debe tomar en cuenta la necesidad de vincular los conceptos abstractos con experiencias y conocimientos que tengan referentes concretos. El nivel de generalidad y abstracción de los temas tratados en primer año no toma en cuenta este aspecto.

El nivel de acercamiento a los conocimientos tiene una orientación con algunos elementos de pragmatismo y pensamiento científico de carácter empírico. La ausencia de ordenamiento y relación origina obstáculos para la formación de un pensamiento teórico.

Si bien se tratan aspectos importantes, se requiere de explicaciones causales de los fenómenos que se estudian, así como de sus relaciones y del proceso de desarrollo de los mismos.

La persona estará expuesta al impacto de la producción científica moderna, pero no va a comprenderla. No tendrá elementos suficientes para entender los problemas de su medio.

En la actualidad existe una gran distancia entre el desarrollo científico alcanzado por las ciencias psicológicas y pedagógicas y

la concepción de los currículos escolares. La práctica educativa hace aún más agudo este problema, pues su tendencia a un enseñar reproductivo, sin búsqueda de comprensión y aplicación del conocimiento por parte de los alumnos, se refleja en la gran mayoría de nuestra aulas, a pesar de la intención de hacer más activa la participación de los alumnos.

Existe una relación importante entre la concepción del currículo y las formas de enseñanza; cuando la estructura de los programas hace perder la lógica de enseñanza, ya desde el currículo se predetermina en parte el camino del aprendizaje repetitivo.

Hace años las investigaciones en el campo de la educación han demostrado la posibilidad de los niños, desde el nivel primario, de acceder a un pensamiento abstracto que les permita la comprensión de las principales teorías que las ciencias ponen al alcance del hombre en nuestra época. Así, tempranamente es posible comprender las ideas centrales de la teoría de la evolución, de la teoría celular y de la genética, entre otras, que son pilares de las ciencias biológicas (Zilberstein y Silvestre, 2002).

No es una utopía pensar en que el educando de educación media básica adquiriera los fundamentos de la genética y las posibilidades de su aplicación; que pueda leer por ejemplo una revista, un periódico y comprender su contenido, o conocer la posibilidad e importancia del consejo médico genético.

Por otra parte el estudio de los programas y de los libros de texto manifiesta un conjunto de problemas que lejos de acercarnos a esta posibilidad nos aleja, por ejemplo:

- Se pierde la secuencia lógica que precisa el aprendizaje comprensivo, en ocasiones por el orden de los temas, en otras por la carencia de la lógica interna de exposición del contenido.
- Faltan los elementos que justifican o fundamentan una teoría, una ley, un concepto; las causas quedan muchas veces sin aparecer en las explicaciones.

- Se acude en ocasiones a la ilustración con ejemplos o ideas que distorsionan la realidad, por lo que en esas situaciones se llega a vulgarizar los conocimientos científicos, generando imágenes o ideas falsas en los educandos, que los llevan a la interiorización de ideas pseudo científicas.
- Los contenidos y el abordaje de estos no revelan el conocimiento del contexto, de las necesidades e intereses de educandos, padres y comunidades, de las explicaciones falsas, a veces místicas, que se dan y se transmiten de manera popular. Ejemplo de estas son las ideas de la generación espontánea, de la responsabilidad de la mujer en el sexo del hijo, del “fatalismo hereditario” con el que se explican fenómenos tanto de aprendizaje de los hijos, como de conductas antisociales de los padres, entre otras.

Estos problemas en los programas de estudio y en los libros de texto, dificultan mucho la labor del docente y el logro de una enseñanza con bases científicas que asegure este tipo de pensar en el ser humano, la relación fundamentada y crítica con la ciencia, su reconocimiento y el comportamiento humanista en su actuar cotidiano.

Otro problema importante a tomar en cuenta, es el creciente número de maestros de secundaria que se incorporan a la práctica docente sin tener una formación pedagógica específica para ella. Esto se ha dado especialmente en la última década en el nivel de educación media básica. Las profesiones en que se han formado también varían, y aunque sean medicina, agronomía u odontología, carecen de la formación requerida en el campo de la biología.

Por otra parte, nos enfrentamos a una problemática educativa acumulada durante las dos últimas décadas.

Los cambios cualitativos que han generado 50 años de avance científico deben tomarse en cuenta en una cuidadosa revisión

del plan y los programas de estudio de biología y del conjunto de asignaturas de la escuela secundaria.

La salud, la alimentación, la reproducción y la relación con el medio ambiente, requieren crecientemente de la comprensión general de procesos complejos que estudian las ciencias biológicas. El conocimiento acerca de la naturaleza y sus implicaciones para la vida humana se han convertido en suma, en elemento clave para cada ser humano.

Si vemos el caso específico del ADN, la genética y la genómica, se hace necesario trabajar en la reestructuración de los planes y programas de la educación media básica, para lograr la comprensión de la nueva revolución científica que se está llevando a cabo.

Los valores y las posiciones éticas, individuales y sociales, se enfrentan a nuevas problemáticas.

Es necesario profundizar en las concepciones científicas y humanísticas de la naturaleza y la vida, avanzar en el desarrollo del pensamiento teórico para superar los límites del enfoque empírico que lleva a concepciones pseudocientíficas.

La continuidad y solidez del conocimiento constituyen otro gran desafío para la enseñanza de la biología y las otras asignaturas. Los alumnos que llegan a la educación superior carecen de bases suficientes para incorporarse a este nivel sin problemas de comprensión de conocimientos básicos.

La actualización y el aprendizaje permanentes, son cada vez más necesarios, incluso para decisiones que se deben tomar en la vida cotidiana.

La formación para la vida y la educación permanente requieren del perfeccionamiento de la educación básica. La incorporación y contribución de los medios de comunicación en este sentido serían de gran utilidad para fortalecer el trabajo de la escuela.

La formación científica y el ejercicio de los derechos humanos se unen cada vez más en la vida diaria, la educación básica puede hacer una gran contribución en este sentido.

Por último y como reflexión para la humanidad, necesitamos mejorar nuestro mundo y buscar el consenso general para dedicar más recursos a la investigación y la educación, en nuestro país y en nuestro planeta.

Para 15 años de investigación en el Proyecto Genoma Humano se asignaron tres mil millones de dólares. El costo fue menor, pues se terminó dos años antes.

Por otra parte, se gastaron cuarenta mil millones de dólares en la guerra de los Estados Unidos de América contra Afganistán, y cada uno de los miles de misiles Tomahawk lanzados en Irak, cuesta entre uno y dos millones de dólares.

El gasto militar anual de los Estados Unidos de América, es de trescientos veinticinco mil millones de dólares.

Los avances de la ciencia y del humanismo deberían ir de la mano, si queremos un mundo mejor para todos los habitantes de la tierra. Contribuyamos con el mejoramiento de la educación científica e integral a este objetivo.²



Bibliografía

- Andrade L y Ponce R., 1999. *Biología 1. Secundaria*, México, Editorial Nuevo México, 220 pp.
- , 1999. *Biología 2. Secundaria*, México, Editorial Nuevo México, 224 pp.
- Beltrán M., 2001. *El mundo vivo 1. Curso de Biología para primer grado*, México, Fernández Editores, Educación Secundaria, 200 pp.
- , 2001. *El mundo vivo 2. Curso de Biología para segundo grado*, México, Fernández Editores, Educación Secundaria, 210 pp.

² Se realizaron entrevistas a profundidad a las biólogas Bertha Montejó Quintero y Natalia Villalobos Hiriart, con experiencia de 18 y 15 años, respectivamente, en la enseñanza de biología en secundaria y en preparatoria en México.

- _____, 2000. *Biología 1*, México, Editorial Esfinge, 232 pp.
- _____, 2000. *Biología 2*, México, Editorial Esfinge, 240 pp.
- Bolívar Zapata F., 2003. *¿Qué es la revolución genómica? De la genética, a la genómica*, México, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, Conferencia en la presentación del libro “La revolución genómica”, 23 de junio.
- Cepeda JL., 2003. “La revolución genómica: economía y biotecnología” En Gascón P. (coord.) *La revolución genómica*, México, Universidad Autónoma Metropolitana, Unidad Xochimilco, pp.135-151
- Ehrlich Quintero P., 1998. “La educación básica en México y el futuro de la educación superior” en Didriksson, A. *Escenarios de la educación superior al 2005*, México, Centro de Estudios sobre la Universidad, Universidad Nacional Autónoma de México, pp. 27-36
- _____, 1987. “Politische und theoretische Grundpositionen und Tendenzen der Bildungsentwicklung in México”, Berlin, Tesis doctoral, Humboldt Universitaet, 215 pp. <http://www.cnn.com>
- INEGI, 2001. *Estadísticas de educación*, Cuaderno No.7, México, Instituto Nacional de Geografía, Estadística e Informática, 313 pp.
- SEP, 2000. *Perfil de la educación en México*, México, Secretaría de Educación Pública, 3a. ed., 130 pp.
- _____, 1993. *Plan y programas de estudio. Educación básica. Secundaria*, México, Secretaría de Educación Pública, Dirección General de Materiales y Métodos de Educativos, Subsecretaría de Educación Básica y Normal, 190 pp.
- Silvestre M., 2000. *Teoría y práctica de la elaboración de libros de texto*, México, Editores EXPOS-UAG, 110 pp.
- _____, y Rico P., 2002. *Proceso de enseñanza aprendizaje*, La Habana, Instituto Central de Ciencias Pedagógicas, 120 pp.
- Zilberstein J y Silvestre M., 2002. *Diagnóstico y transformación de la institución docente*, México, Ediciones CEIDE, 150 pp.





Valores y conocimiento en torno al genoma humano

ALBERTO PADILLA ARIAS Y
HILARIO ANGUIANO LUNA*



Nihil volitum nisi cognitum
Agustín de Hipona

Antecedentes

En el marco del cincuenta aniversario del descubrimiento de la estructura del ADN por James D. Watson y Francis Crick, lo que nos ha llevado de la mano al desciframiento del mapa genético humano, se han venido realizando diversas actividades académicas con el fin de comprender la dimensión de la que es considerada como una verdadera revolución en la biología.

En el caso de la Universidad Autónoma Metropolitana Xochimilco, fue desconcertante descubrir que a pesar de que ha despertado un gran interés entre los miembros de la comunidad universitaria, parecía evidente un gran desconocimiento de los diversos factores que están en juego en distintos procesos derivados de tal revolución. Por una parte tenemos algunas aplicaciones experimentales en la biología animal y vegetal, por otra, algunos intentos por incidir en el ámbito de la salud de los seres humanos, despertando todo ello algunas suspicacias.

* Profesores del Área de educación, cultura y procesos sociales de la Universidad Autónoma Metropolitana. Unidad Xochimilco. paaa2211@correo.xoc.uam.mx y aluna@correo.xoc.uam.mx



El tema se convirtió de pronto en un asunto de interés general en todos los medios, al grado de que se difundieron ampliamente una serie de datos, con fines de divulgación de lo que venía aconteciendo a nivel mundial. Se habló, como de un éxito de la humanidad, del hecho de haber logrado el desciframiento de prácticamente el cien por ciento del mapa genético, sin que se pudiesen precisar los alcances de este logro.

Se comenzó a hablar cada vez más frecuentemente de aquello que nos afectaba directamente, como la manipulación genética en plantas y productos agrícolas de consumo generalizado, los famosos transgénicos, que han despertado los más diversos comentarios, opiniones y actitudes. Más adelante se dieron a conocer los resultados de la clonación animal, que siguió despertando los más encontrados comentarios y opiniones, sin que se pudiera evitar la ambivalencia ética, de por un lado simpatizar con los avances de la ciencia, pero por otro, el temor de los excesos derivados de experiencias con seres humanos, sin tener las certezas necesarias de resultados confiables.

Sabemos que la ciencia ha procedido de esta forma, pero por ello se eliminan la desconfianza y el temor a los excesos. Esto nos recuerda el caso de los trasplantes de corazón realizados por el Dr. Christian Barnard, ya hace más de veinte años, por hablar de experiencias recientes que nos han tocado vivir, que derivaron en la prolongación de la vida de muchos pacientes, ahora no sólo cardiacos, sino con trasplantes del hígado o riñón. Pero también nos viene a la memoria el uso de la talidomida, que tuvo consecuencias lamentables.

De ahí que se hacía necesario conocer la opinión y consecuente actitud de jóvenes universitarios de ambos sexos, y de las más diversas disciplinas científicas, en torno a esta revolución, tratando de relacionar fundamentalmente dos variables: conocimientos y valores. Así a continuación habremos de analizar diversos aspectos de dichas variables.

Las universidades y el conocimiento; una visión crítica.

Todos sabemos que a diferencia de la mayoría de la población del país, los universitarios cuentan, generalmente, con una formación académica y con información más amplia que el término medio, lo que nos permite acercarnos a una comunidad que supuestamente estaría lejos de los prejuicios que genera el desconocimiento de algo.

Evidentemente, también sabemos que, en los medios masivos de información y comunicación se difunden todo tipo de informaciones, y que, en el caso que nos ocupa, esto no ha sido la excepción; sin embargo, es evidente que los universitarios, por lo menos supuestamente, cuentan con más elementos como para poder ponderar y procesar la información que se ha venido difundiendo sobre esta revolución a todas luces trascendental para el siglo que estamos iniciando, como lo ha señalado Watson, en el sentido de que: “el cambio del siglo XX al XXI se hallará siempre vinculado al desciframiento definitivo del mapa genético”, (Watson: 2001).

Ahora bien, por otra parte, la selección de la población estudiantil nos resulta especialmente de interés en la medida en que, se considera que el modelo Xochimilco de la UAM, promueve una visión crítica del conocimiento, derivado o no de la ciencia. Así creemos que se trata de una población especialmente sensible a los avances de la ciencia moderna occidental y que cuenta con los elementos racionales críticos para emitir una opinión fundada en el razonamiento lógico y no necesariamente en prejuicios.

Otro elemento de interés para seleccionar al sector estudiantil de la Unidad Xochimilco, es la sensibilidad que tiene frente a los procesos sociales, con lo que se puede ponderar la preocupación por el impacto de dicha revolución y sus implicaciones sociales, que no se asocia necesariamente con otras poblaciones.

Nivel de conocimientos y actitud frente a esta revolución en la comunidad estudiantil de la UAM-X. Metodología

Para nosotros la opinión que se emite por parte de cualquier persona, regularmente está fundada en dos cuestiones: el conocimiento y una escala axiológica básica, derivada ésta última de una formación ética o moral. Esta, a su vez, puede ser definida como “ciencia de las costumbres”; conformando más tarde una “ciencia práctica que enseña las reglas del comportamiento social deseable”. Finalmente podemos señalar que la ética o la moral tiene por finalidad última: “establecer un sistema de reglas de conducta que debe seguir el hombre para vivir de acuerdo con su naturaleza” (Vargas Montoya, 1966).

Ahora bien, como hemos señalado, la opinión tiene dos fuentes: el conocimiento y la escala axiológica, en consecuencia son estos elementos los que tenemos que mediar en función del fenómeno de la revolución genómica; esto es, qué tanto la conoce y cómo la valora la persona en sus diversas manifestaciones.

Para ello tenemos que recurrir a un instrumento de medida de opiniones y actitudes. Entendiendo por actitud “la tendencia a reaccionar favorable o desfavorablemente hacia una clase determinada de estímulos”. Las actitudes, en consecuencia, no pueden ser observadas directamente, sino deben de inferirse de la conducta abierta, tanto verbal como no verbal. En la práctica, el término actitud se ha asociado frecuentemente con estímulos sociales y respuestas matizadas socialmente (Anastasi, 1974).

La escala de actitudes tiene como fin proporcionar una medida cuantitativa de la posición relativa del individuo a lo largo de un continuo de actitud unidimensional. En nuestro estudio hemos seleccionado la escala tipo Lickert (modificada), que implica una respuesta graduada a cada manifestación. Ello con el propósito de obtener un perfil actitudinal de los cerca de 13 000 estudiantes de todas las licenciaturas de la UAM-X, en torno al genoma humano y algunos de los derivados de la biotecnología.

Para ello se tuvieron en cuenta finalmente las siguientes variables: edad, género, religión, disciplina, tipo de conocimientos sobre el tema y la escala de diferencial semántico; donde las variables centrales a correlacionar fueron: conocimientos frente a actitudes. Para luego correlacionar las otras cuatro variables e intentar saber de la existencia de alguna diferencia significativa al correlacionar: género, edad, disciplina o religión, con lo que se pudiera llegar a algunas conclusiones.

Análisis de datos de la muestra representativa¹

La muestra estuvo conformada por 1037 estudiantes del nivel licenciatura, de donde 357, o sea el 34,4% era de la División de Ciencias Biológicas y de la Salud (CBS); 330 (31,8%) de la División de Ciencias y Artes para el Diseño (CAD) y 350 (33,8%) de la División de Ciencias Sociales y Humanidades (CSH). En cuanto a la variable género, el número de hombres (h) y mujeres (m) fue más o menos equilibrado; 528 (h) con el 50,9 % y 509 (m) con el 49,1% del total. La variable edad fluctuó de 18 a 60, en donde el grueso de la población se concentró entre los 19 y 25 años, con el 90,0% del total de la muestra. Siendo 18 las licenciaturas participantes, de las cuales 6 son de Sociales, 8 de Biológicas y 4 de Diseño.

Conviene destacar, por lo que respecta a conocimientos que dicen poseer sobre el tema, que domina pocos (P) con 523 casos que representan el 50,4% del total, seguido de regulares (R) con 363 casos o sea, el 35,0% de la muestra, más 14,6% de nulos conocimientos (N). Lo que nos lleva a que más del 90,0% se mueve de

¹ Agradecemos la colaboración destacada del Lic. Manuel Menéndez Suárez y de Verónica Padilla Chardi, en el procesamiento y captura de datos, respectivamente.

R a N, lo cual es muy ilustrativo del escaso conocimiento que sobre el tema se maneja en una institución de educación superior que cuenta con un modelo supuestamente crítico y, en buena medida, autoformativo.

Ahora bien, cuando correlacionamos en la tabla, nivel de conocimientos con fuentes consultadas, los datos resultantes son poco claros, y muy frecuentemente más bien confusos, ya que la diferenciación entre revistas, libros y trabajos especializados, no resultó ser muy clara y por lo tanto, esta correlación no es evidente ni contundente. Lo que parece más ilustrativo y esclarecedor es que poco más del 50,0% acepta contar con pocos conocimientos acerca del genoma humano; el 35 por ciento manifiesta que regulares y el 11 que nulos, lo cual inclina notablemente la balanza, con un 96 por ciento, hacia escasos conocimientos sobre el tema.

Ahora bien, tenemos algunas diferencias si analizamos los datos por División académica; por ejemplo si tomamos a la División de Biológicas y de la Salud, encontramos que el 40,0 % reporta pocos conocimientos sobre el tema y el 50,0 % admite contar con regulares, lo que hace una diferencia significativa con la División de Sociales y Humanidades, en donde aumenta notablemente el número de alumnos que admitieron contar con pocos (60,0%) y disminuye el número de sujetos que aceptaron contar con regulares conocimientos sobre el tema. El caso de la División de Ciencias Artes para el Diseño sigue una tendencia parecida a Sociales: 51,0% hablan de pocos y 29,0% por ciento habla de regulares. Finalmente por lo que respecta al nivel más bajo, esto es, nulos conocimientos; el más alto nivel se registra en Diseño, con 16,0%, seguido de Sociales con el 13,0% y Biológicas, con un poco significativo 4,0%. Lo que nos habla un mejor nivel de conocimientos por parte de los alumnos de la División de CBS, lo cual parece razonable.

A continuación analizaremos la correspondencia de 10 ítems y su respectiva respuesta dentro de una escala que va de: AT

(acuerdo total) hasta DT (de desacuerdo total), pasando por A (acuerdo); Ie (para indiferente); Io (indeciso); D (desacuerdo), en ese orden, como puntos intermedios.

Escala de diferencial semántico

1er. Item: Para tí, el Genoma Humano, es un tema de interés

El acuerdo de los estudiantes es muy notable, expresando el 55,9% AT y el 33,2% A con lo que sumados tenemos un 89,1% de acuerdo en el total de la muestra, frente a un 10,9% de otras opciones, que más bien nos habla de indecisión e indiferencia, en cierta medida debido al desconocimiento, lo que podemos constatar en la tabla donde se correlacionan conocimientos y actitudes; lo cual también coincide con las Divisiones que reportan más bajo nivel de conocimientos sobre el tema, Sociales y Diseño.

La diferencia entre géneros es francamente irrelevante, tanto por lo que respecta a los niveles de la escala de AT, A, (altos) e Ie, Io (intermedios). Esto es, no existe una diferencia significativa entre los estudiantes y las estudiantes en lo que respecta a las respuestas a esta pregunta, en otras palabras, hay una fuerte coincidencia en sus apreciaciones en este punto.

Por lo que respecta a la edad, el tipo de respuesta no hace diferencia significativa, ya que el 90,0% se concentra en A y AT. No se diga en el caso de la religión, que por tratarse en un 90,0% de católicos, no se manifiesta diferencia significativa, tampoco, en ese sentido. Por el momento nos reservamos el análisis de datos con relación a la actitud de acuerdo a la profesión, ya que la diferencia estaría dada en el acento en uno u otro nivel del diferencial. Las carreras de Biológicas con una tendencia a favorecer AT con relación a A, de manera significativa; a diferencia de las otras carreras de Sociales y Diseño.

2º Item: Para ti, el descubrimiento de Watson y Crick, es de importancia

Habrá que tener en cuenta que algunos jóvenes desconocían a estos investigadores y su trabajo en relación con el ADN, lo que evidentemente tuvo su impacto en las respuestas. Ello se tradujo en una tendencia a niveles medios como Io e Ie y a un DT con un 1,2%, más por desconocimiento que por otra cosa. Así, aunque el acuerdo total (AT) fue mayoritario, seguido de A (acuerdo simple), ambos en este caso solamente sumaron 68,7%. Por lo que respecta a la edad, no parece ser un factor determinante respecto del tipo de respuestas.

3er. Item: El desarrollo de la genómica, para la medicina, es relevante

La tendencia, en este punto, de nuevo es contundente, ya que se inclina hacia AT en un 59,8% y a A en un 30,2%, lo que hace un acuerdo general del 90,0%; destacándose de nuevo las carreras de biológicas, en su diferencia entre AT y A, con una clara tendencia a favorecer al primero. Por lo que respecta al género la diferencia es mínima; y la edad no constituye un factor significativo de diferencia en la elección. Lo mismo sucede con la religión.

4º Item: La clonación humana es algo deseable

En este punto, se produce un dramático cambio y el AT se reduce a un 7,3% y el A a un 16,1%, llegando el acuerdo como máximo a un 23,5% del total de la muestra; y aquí sí, sin superar el 50,0%, tanto el D, como del DT alcanzan el 42,4% del total. Otro nivel ampliamente favorecido es Io (26,0%), que nos habla de desconcierto y desconocimiento. El factor ético parece influir de manera determinante, en la perspectiva religiosa, aunque no contamos con elementos comparativos sólidos.

Es notable también, que el A es mayor que el AT, siendo dominante en el caso de los estudiantes de la División de Biológicas. Solamente en el caso de la carrera de agronomía se da el caso de que no existen puntajes para Ie y AT, lo cual es de llamar la atención ya que por carreras, en todos los demás casos, existe una distribución en todos los niveles.

En cuanto al género, en este ítem (No. 4) sí existen diferencias importantes y significativas, ya que en el nivel de A y AT es muy inferior el de las mujeres frente a los hombres. En D existe cierto equilibrio, mientras en DT, es muy superior el de mujeres que el de hombres. Con lo que se puede constatar una tendencia de bajo nivel de aceptación, superior en las mujeres que en los hombres. El aspecto religioso puede estar influyendo, además del bajo nivel de conocimientos sobre el tema. No tenemos por el momento los datos detallados sobre la edad y su actitud frente a la clonación, pero en términos generales creo que no hacen diferencia. Consideramos que es una información que habrá que analizar con más detenimiento, así como lo relativo a las diferencias por cada una de las carreras.

5° Item: La clonación humana con fines terapéuticos, es deseable

Cuando la clonación se asocia a fines “nobles” como los terapéuticos, es notable el acuerdo, ya que entre A (34,2%) y AT (27,1%) sumamos 61,3%, reduciendo considerablemente el desacuerdo que llega a sumar un 17,0 por ciento (D + DT). Las posturas medias, en particular el Io, alcanza sólo el 18,0%; por su parte el Ie llega a su mínima expresión con un 3,7%, lo que nos habla de que se trata de un punto sensible a la mayoría.

Por lo que respecta a la edad, no parece ser un factor significativamente determinante de la posición en la escala. En lo referente a las profesiones o áreas del conocimiento, en las carreras

de Biológicas es notable una tendencia mayoritaria hacia el acuerdo, entre A y AT. Habrá que destacar la carrera de AG (agronomía) que suma en D y DT, un 28,0%; así como un 25,0% para Io, con el acuerdo más bajo, sumando sólo 46,0% entre A y AT. Sin embargo en todas las carreras de las Divisiones de Diseño y Sociales, el acuerdo sigue siendo dominante.

6° Item: La manipulación genética, con fines terapéuticos y métodos científicos, es conveniente

La tendencia es muy similar, en este punto, a la del anterior, ya que es también favorable hacia A y AT, con una sumatoria de casi 70,0%; reduciéndose el D y DT (10,0%), lo mismo que los niveles intermedios. Por Divisiones y carreras, destaca de nuevo Biológicas, con un acuerdo sumado ente A y AT del 70,0%, excepción hecha de AG, de nueva cuenta, que si bien está por encima del 50,0% de acuerdo, su tendencia en este rubro es inferior a la mayoría de las carreras de la División. Además AG mantiene un 25,0% en el nivel Io, como en el ítem anterior, reduciendo la oposición, pero sigue siendo notable ya que llega a sumar 23,0% entre D y DT. Por lo que respecta a las carreras de las otras dos Divisiones académicas, el porcentaje es por encima del 50,0%, de acuerdo (A y AT). De Sociales habrá que destacar a PS (psicología), que tiene de los niveles más bajos de aceptación y altos de rechazo. Por lo que respecta a la religión, no cuenta como punto de referencia; y en cuanto a edad y género, no tenemos aún el análisis.

7° Item: La manipulación genética en plantas, para mejora nutricional y reproductiva, debe de ser aceptada

El comportamiento frente a esta pregunta es similar a las anteriores, con algunas variantes. En principio, podemos hablar de

un acuerdo general (A y AT) con una sumatoria de 66,2% del total de la muestra. Sin embargo la peculiaridad en este punto es que el comportamiento por carreras es muy heterogéneo, ya que, tanto carreras de Diseño como de Sociales tienen altos niveles de acuerdo (A y AT): AD (administración, 79,0%); CS (comunicación social, 75,0%); PL (planeación, 72,0%), etc.; mientras que agronomía, si bien presenta un alto acuerdo, también expresa un alto desacuerdo (D y DT, 21,0%).

Ahora bien, por lo que respecta al nivel de Io, si bien a nivel general es de 15,2%, en el caso de algunas carreras es notable, como: AG (agronomía, 17,9%); BI (biología, 19,5%); DG (diseño, gráfico, 23,0%); MVZ (medicina veterinaria y zootecnia, 19,7%); NU (nutrición, 20,0%); PS (psicología, 21,7%), lo cual conviene destacar, ya que puede hablar de desconocimiento o de aspectos éticos derivados de cuestiones profesionales o religiosas. Por lo que respecta a edad y género, no contamos aún con datos que nos permitan establecer conclusiones.

8° Item: Los transgénicos, son productos confiables

De nueva cuenta, en este punto, el acuerdo se reduce notablemente (16,3% de A y AT), sobre todo en AT (solo 3,6%), a nivel global. Por su parte el nivel Io crece notablemente, hasta un 31,5%. Los desacuerdos se agolpan en este punto y alcanzan un 43,2% (D, 26,0% y DT, 17,2%). Esto puede ser producto de la información tan contradictoria que se ha venido manejando y de los temores consecuentes al respecto, ya que se trata de la salud humana. De la salud propia. En última instancia nos habla de desconfianza, de desconcierto. De la falta de información veraz y confiable.

Es conveniente destacar que en todas las carreras, y en particular las de Biológicas, son predominantemente D y DT; en particular destaca, de nueva cuenta AG (agronomía), con un 82,1% de

desacuerdo, (D, 35,7% y DT, 46,4%), lo que define una postura muy clara. Por otra parte, en el nivel medio de Io, se concentran: AR (arquitectura, 40,8%); DG (diseño gráfico, 32,4%); NU (nutrición, 36,7%).

Por lo que respecta a género, edad y religión no contamos aún con los suficientes elementos para poder concretar el análisis, lo cual vendrá más adelante. Sin embargo, podemos adelantar, que en el caso de la religión, por tratarse de una constante, no habrá variación posible.

9° Item: Los legisladores deben aprobar leyes que favorezcan la investigación genómica

En este ítem existe un acuerdo general en la muestra, parecido a los puntos 6° y 7°, cercano al 70,0%, ya que en este caso fue dominante A con el 39,0%, seguido de AT con el 29,7%; con un muy menor porcentaje de D y DT, que alcanzan a sumar un escaso 7,0%. El Io sigue siendo alto, llegando a 18,6%.

El análisis por División y carrera, sería el siguiente: el promedio más alto es el de Biológicas con un acuerdo del 71,4%, un mínimo de 40,0% de NU (nutrición) y un máximo de 83,0% de química farmacéutica biológica (QFB), lo cual resulta comprensible dada la naturaleza de la temática. Le sigue Sociales con un promedio general de 66,2%, con un mínimo de 57,0% de PS (psicología) y un máximo de 75,0% de PO (política y gestión); en todos los casos implica la sumatoria de A y AT, para las tres Divisiones y sus carreras. Por lo que hace a Diseño, tenemos un promedio general de 64,3%, con el nivel más bajo de 60,0% de DG (diseño gráfico) y PL (planeación territorial).

10° Item: Las diversas instituciones y sectores de la sociedad debieran de estar de acuerdo en la investigación básica-experimental sobre genómica

Definitivamente, en este caso, como en todo lo relacionado con investigación genómica, sin implicar experimentación directa con seres humanos, recibe una aceptación general o acuerdo del 72,4%. Mayor en A (acuerdo simple, 43,3%) que en AT (acuerdo total, 29,1%). Reduciéndose notablemente los desacuerdos, que llegan a sumar 5,8% del total muestral. Sólo habría que destacar de nueva cuenta a AG (agronomía) que suma entre D y DT un 17,8%. Habiendo una constante respecto de los Io (indecisos) que llegan a aglutinar el 15,9%. Por Divisiones y carreras, de nuevo Biológicas presenta el promedio más alto de acuerdo.

Conclusiones

Finalmente podemos llegar a las siguientes conclusiones generales, luego de haber realizado un análisis sistemático de los datos y su interpretación:

1^a La muestra representa a la comunidad estudiantil de las tres Divisiones y 18 licenciaturas de la Unidad Xochimilco de la UAM.

2^a Existe un equilibrio de representación de género (mujeres y hombres) en la muestra.

3^a La religión es una constante, con un 90,0% de católicos y 10,0% de otras tradiciones religiosas o cultos.

4^a La mayoría de las fuentes consultadas va de cero a dos.

5^a Existe una disposición positiva hacia el genoma humano.

6^a El nivel de conocimientos sobre el tema es, predominantemente, medio y bajo.

7^a La clonación humana genera desconcierto (Io) 26,6% y rechazo (D y DT) 42,4%. El A y AT suman solamente 31,6%.

8ª Sin embargo, tanto la clonación con fines terapéuticos, como la clonación con un manejo cuidadoso y científico, son aceptadas entre un: 61,3% y un 66,6% respectivamente.

9ª Los transgénicos alcanzan desacuerdos (D y DT) hasta en un 43,2%. El desconcierto (Io) alcanza un 31,5%. Por carrera destaca agronomía (AG), con un 81,0% de D y DT. Siendo alto el desacuerdo también en AR, DG, UN.

10ª La gran mayoría, el 70,0% están de acuerdo con que los legisladores debieran aprobar leyes que faciliten la investigación genómica.

11ª También el 72,4 % está de acuerdo en que la sociedad y sus instituciones favorezcan la investigación experimental sobre genómica. Desde luego que se hace necesario seguir realizando correlaciones más finas para obtener muchos más datos de interés general y específico. Sin embargo, creemos que por el momento esto es más que suficiente en función de nuestros propósitos inmediatos, que ya fueron señalados.

Reflexiones finales

Los resultados, en principio son favorables a estos conocimientos hasta ahora, aunque solamente hemos podido analizar los aspectos centrales y básicos de la investigación, que representan cerca del 20,0% de toda la información que seguimos trabajando, en sus aspectos particulares y específicos.

En primer lugar tenemos que nuestra hipótesis es correcta por lo que hace referencia a la desinformación y desconocimiento en torno a la revolución genómica, pero es inexacta respecto a la percepción o actitud, ya que, al contrario de lo supuesto, los alumnos tienen una actitud clara de aceptación, en un 90,0%.

Pero lo que resulta muy esclarecedor y estimulante, es que nuestros alumnos cuentan con un “perfil” muy equilibrado, si pudiéramos llamarle de alguna manera; ya que a pesar de la poca

información que en general poseen, su actitud ante la revolución genómica es muy positiva. Ellos han demostrado honestidad al reportar sus bajos niveles de información, de una parte, pero por otro lado un gran interés por ella. En su posición frente a la clonación, el desacuerdo se vuelve dominante, lo mismo que en el caso de los transgénicos. Sin embargo, aceptan la clonación terapéutica y consideran que se debe legislar a favor de la investigación sobre el genoma humano.

Bibliografía

- Adkins Wood D., 1990. *Elaboración de tests psicológicos*, México, Trillas, 159 pp.
- Anastasi Anne, 1995. *Tests psicológicos*, Madrid, Aguilar, 680 pp.
- Arenas VM y Licea J., 1998. *La investigación en México y la evaluación del quehacer científico*, (Análisis de problemas universitarios... 4), México, UAM-X, 88 pp.
- Corripio Fdo., 1997. *Diccionario etimológico, general de la lengua castellana*, Barcelona, Bruguera, 511 pp.
- Dussel E., 1998. *Ética de la liberación, en la edad de la globalización y de la exclusión*, Madrid, Trota, 661pp.
- Fuentes Carlos, 1997. *Por un progreso incluyente*, México, Instituto de Estudios Educativos y Sindicales de América, 126 pp.
- Gascón Patricia, 2003. *La revolución genómica. Diálogos entre disciplinas*, México, UAM-X, 168 pp.
- Habermas Jürgen, 1990. *Conocimiento e interés*, Madrid. Ariel, 227 pp.
- Savater Fernando, 1991. *Ética para amador*, México, Ariel, 189 pp.
- Tamayo J., 1997. *El proceso de la investigación científica*, México, Limusa, 205 pp.
- Vargas Montoya Samuel, 1996. *Ética y filosofía mora*, México, Porrúa, 317 pp.
- Vigotski Lev Sermenvich, 1990. *Pensamiento y lenguaje*, México, Editorial Quinto Sol, 244 pp.
- Watson James D., 2000. *La doble hélice*, Alianza Editorial, Madrid, 206 pp.



La revolución genómica 2

editado por la UAM-Xochimilco, se terminó de imprimir en diciembre de 2004 en Formas e Imágenes, S.A. de C.V. En sus interiores se utilizó papel Cultural de 90g. y en los forros cartulina Couché de 210g. En su tipografía se utilizó Garamond y Humanst521. La edición estuvo al cuidado del editor.

Tiraje 1000 ejemplares.





Los secretos de la vida han ocupado, durante siglos, a la ciencia. Este segundo volumen de la serie *La revolución genómica* nos introduce a la historia de las ideas e investigaciones que han orientado la búsqueda, en el mundo molecular, de los enigmas de la vida.

En 1953 Watson y Crick elaboraron el modelo de la estructura del ácido desoxirribonucleico, de la llamada molécula de la vida. Desde entonces los campos de estudio relacionados con el ADN se han multiplicado. Los saberes que actualmente se construyen desde esos diversos ámbitos se convierten en nuevos productos, en nuevas reflexiones y en nuevos dilemas que transforman nuestras sociedades y nuestro planeta: este libro da cuenta de ello.

