

## Genómica funcional y medicina molecular del siglo XXI

Durante la última década del siglo pasado, en decenas de laboratorios de investigación científica, se desarrolló en una aparente calma la carrera que condujo al inicio de una nueva era de la investigación biomédica y de la medicina molecular. Lo cierto es que prestigiosos científicos, como James Watson, descubridor de la estructura del ADN y ganador del premio Nobel de Medicina en 1962, o Craig Venter, un excéntrico investigador disidente de la academia, protagonizaban una frenética competencia. Estos y otros genios-orates trabajaban por un mismo objetivo: la descripción del primer genoma humano (GH).

Entre el 2000 y 2001, luego de años de trabajo y de un emocionante *photofinish* científico, finalmente se reportó la información correspondiente al patrimonio genético de la especie humana. Diez años han transcurrido desde entonces y poco o nada se habla en los medios clínicos y académicos del país sobre el alcance de estas investigaciones y sobre la evolución de sus aplicaciones. ¿Qué representa para la comunidad médica y científica, para los pacientes y para la población sana la información contenida en el GH?

Para decepción de quienes todavía asumen ingenuamente que la descripción del GH constituye el último eslabón en la comprensión de la genética humana, es importante precisar que es solo el comienzo. Brevemente, el GH hace referencia a la composición en términos de secuencia de nucleótidos (bases "ATGC") de la molécula de ADN. Los interminables años de espera para tener acceso a esta información se debieron a la extensión del GH, que está compuesto por tres billones de bases, y a las limitaciones técnicas de la secuenciación de primera generación, que permite la lectura de unas 700 bases en cada experimento.

La decodificación de la molécula de ADN permitió identificar la localización de los genes, muchos de los cuales, aun hoy en día, no se han caracterizado. Además, revivió las discusiones sobre la complejidad del ADN en términos de la regulación de la expresión génica, puesto que solo cerca del 1% es susceptible de ser traducido a proteínas responsables de los rasgos (fenotipos) de la especie humana. La disponibilidad de la secuencia del GH originó avances sustanciales en la comprensión de fenómenos evolutivos de la especie, en la identificación de numerosos genes asociados a enfermedades huérfanas, en el desarrollo de nuevas áreas de investigación como la transcriptómica y la proteómica, en la posibilidad de explorar las bases genéticas de enfermedades frecuentes, en la expansión de las capacidades computacionales para el análisis de datos y en la utilización masiva de la nanotecnología.

En la actualidad, los avances tecnológicos para la secuenciación del ADN permiten describir la secuencia de un GH en pocos días. Este vertiginoso desarrollo en la investigación biomédica modifica indudablemente el escenario en el que los médicos dedicados a las actividades clínicas tienen que enfocar su práctica profesional. En efecto, hoy se dispone de una batería, en constante expansión, de marcadores moleculares indicativos de predisposición genética o causalidad para enfermedades frecuentes y para otras menos comunes. En este sentido, el diagnóstico de estas patologías está determinado cada vez más por la identificación de factores genéticos.

Es interesante resaltar que las aproximaciones genómicas se inscriben igualmente en el tratamiento y en el pronóstico de algunas enfermedades como el cáncer. Los estudios farmacogenéticos y farmacogenómicos, en los cuales se busca principalmente estudiar las respuestas específicas de cada individuo a los medicamentos, permiten abordar la terapéutica más eficientemente. Desde una óptica preventiva, individuos sanos pueden tener acceso, en casos contados, a información conducente a prevenir enfermedades. En estas condiciones, el especialista clínico ha empezado a recibir con mayor frecuencia reportes moleculares complejos además del habitual cuadro hemático, el parcial de orina y la radiografía de tórax.

Esta nueva manera de abordar la medicina no ha dejado ausentes a los pacientes, quienes se han beneficiado progresivamente de servicios médicos más específicos y eficientes. Sin embargo, llama la atención la alarmante explosión de centros de genómica, que, de manera inescrupulosa, aseguran poder determinar índices de riesgo de padecer enfermedades complejas con simples análisis de ADN a partir de, por ejemplo, muestras de saliva. Estas evaluaciones, conocidas como *tests de libre acceso*, que han sido censurados en varias regiones de los Estados Unidos y Europa, ofrecen, entre otros, resultados diagnósticos y pronósticos a pacientes e individuos sanos vía internet. No es infrecuente encontrar individuos sanos de 85 años comentar jocosamente que les han pronosticado un 90% de riesgo de padecer Alzheimer.

Desafortunadamente, muchos de los que proponen esta nueva y deshumanizante relación médico-paciente son profesionales de la salud que explotan plataformas técnicas de análisis del genoma sin un claro conocimiento de la complejidad de los orígenes moleculares de las enfermedades. En consecuencia, se han motivado, en numerosos escenarios científicos internacionales, airadas discusiones éticas y jurídicas en las que se evoca la necesidad de reglamentar el conocimiento, el estudio, los alcances y el derecho de explotación del patrimonio genético de cada individuo.

Preocupa ver que en Colombia no contamos aún con espacios consecuentes que permitan la formación y la aplicación de la genómica funcional como un elemento angular de la medicina molecular del futuro. Esta situación no solo es válida con respecto a los profesionales de la salud que actualmente ejercen la profesión, sino a las próximas generaciones que todavía están en formación y que no disponen de una orientación estructurada sobre estos aspectos.

¿Cuándo serán integradas asignaturas sobre estos temas en los programas de pregrado y posgrado en salud?

*Paul Laissue MD, MSc, PhD*  
Director Científico Unidad de Genética  
Escuela de Medicina y Ciencias de la Salud  
Universidad del Rosario