

EL GENOMA HUMANO: UNA MIRADA DEL FUTURO HACIA EL PRESENTE

Vicente Díaz Sánchez

Uno de los más grandes descubrimientos científicos en biología es el del código genético. En éste código, los seres vivos almacenan la información para conservar los rasgos característicos y las funciones que los identifican a través de generaciones de la misma especie.

El ordenamiento típico de moléculas relativamente simples en secuencias pre-establecidas, es la base de la herencia. En esas secuencias de moléculas está escrito nuestro destino biológico, el color de la piel, las características del pelo, el color de los ojos, la estatura, la complexión, el tamaño final de los dientes, la protección contra algunas enfermedades o la susceptibilidad para otras, todo lo que somos como entidades biológicas, y lo que nos puede suceder, está en paquetes de información dentro del núcleo de las células.

Esta información es la herencia de nuestros progenitores y la esencia misma de la conservación de las especies. El conocimiento de la información que contienen las células y de su función, es una de las grandes metas en ciencia.

El genoma de un organismo es todo el material genético o ADN que está organizado en paquetes de información o genes. Los genes tienen la información codificada para la síntesis de proteínas. Las proteínas son las moléculas que dan las características morfológicas o estructurales a los organismos, esto es: qué apariencia tienen, qué funciones realizan y qué grado de especialización poseen, entre muchas otras. El principio aplica para organismos de una sola célula, como la bacteria, o a organismos pluricelulares complejos, como el humano.

El material genético consiste en un tipo particular de moléculas denominadas genéricamente ácidos nucleicos (desoxirribonucleico ADN y ribonucleico ARN) cuya estructura es distinta de otro tipo de moléculas que se encuentran en los organismos vivos, como son las proteínas, los lípidos y los carbohidratos.

La composición del ADN es muy simple: consta de cuatro bases nitrogenadas llamadas Adenina (A), Timina (T), Citosina (C), y Guanina (G), unidas entre sí formando largas hebras, que se enfren-

tan formando hélices, las cuales se compactan alrededor de otras estructuras a semejanza de una bobina. La secuencia de bases colocadas con una disposición única y con la capacidad de transmitir información dentro de la célula para sintetizar una proteína o para promover una función, es lo que operativamente constituye un gene. Los genes son las unidades de información y se agrupan o compactan dentro de unas estructuras celulares denominadas cromosomas. Una aproximación de cálculo indica que el genoma humano puede contener aproximadamente 3 mil millones de pares de bases y todas estas moléculas están contenidas dentro de 23 pares de cromosomas en cada una de las células del cuerpo humano.

PROYECTO GENOMA HUMANO

La búsqueda del conocimiento del ser humano en su aspecto biológico y molecular llevó a que los grupos de investigación en genética molecular buscaran la manera de compartir información, optimizar los recursos y agilizar los procesos de reporte.

El proyecto del Genoma Humano, que se inició como un esfuerzo internacional en Octubre de 1990, fue diseñado para una duración de 15 años pero, debido a los rápidos avances tecnológicos de tiempos recientes, se estima que se completará en el año 2003. Las metas de este proyecto son el descubrir de 30 mil a 35 mil genes humanos (El Genoma Humano) y hacerlos accesibles para su estudio posterior con el objetivo de determinar la secuencia de los 3 mil millones de bases nitrogenadas que componen el ADN humano.

Para dimensionar la magnitud del proyecto, permítanme hacer algunas analogías. Si el propósito fuera determinar la secuencia de bases del genoma de una célula humana, y escribirla en libros, se necesitarían 200 volúmenes de mil páginas cada uno y le tomaría a un lector, como usted o como yo, nueve años y medio terminar la lectura a una velocidad de 10 letras o bases por segundo. El almacenar y procesar esta cantidad tan grande de información representa un reto para los expertos en computación.

Un millón de bases, unidas en un segmento de ADN, es denominada megabase (Mbase) y equivale aproximadamente a un megabyte de espacio de almacenamiento en sistemas de cómputo. Si el tamaño estimado del genoma humano es de 3 mil millones de bases, esto representa 3 gigabytes de espacio de almacenamiento de información. Esto es sólo considerando la representación de cada base por una letra, pero, en los estudios para determinar la secuencia, frecuentemente se ha-

cen anotaciones y se agrega información que puede ser relevante para la identificación de cada gene o paquete de información. Esto hace que, además de expertos en genética molecular, se requieran expertos en bioinformática para procesar y organizar la información.

Todas las enfermedades tienen un componente genético, ya sea heredado o como respuesta del organismo a factores ambientales como virus, toxinas, radiaciones, etcétera. Los resultados derivados del proyecto del genoma humano han permitido identificar errores o cambios en los genes originales que son la causa o que contribuyen a la enfermedad. El objetivo final de la medicina, basada en la información genética, es desarrollar nuevas formas de tratar o curar e, idealmente, de prevenir miles de enfermedades que aquejan a la humanidad. El camino entre el descubrimiento de un gene y la posible aplicación del conocimiento en los individuos para proteger la salud es largo y requiere fuertes inversiones de tiempo, talento y dinero. El rápido avance de la biotecnología, desarrollada principalmente por la industria farmacéutica, permite en la actualidad la identificación de algunos genes que están relacionados con procesos de enfermedad, de tal forma que se puede predecir con mayor precisión quiénes de los individuos que componen una población son más susceptibles de contraer una enfermedad. Aun cuando existen ya disponibles una gran variedad de pruebas para conocer el riesgo genético que tenemos de padecer alguna enfermedad, la prevención o el tratamiento de la mayoría de esas afecciones es aún materia de discusión médica.

El uso potencial de crear genes en el laboratorio para tratar algún tipo de enfermedades es, sin lugar a dudas, la aplicación más atractiva de la llamada medicina genómica; sin embargo, los riesgos que se presentan en la manipulación del material genético de los individuos, el monopolio del conocimiento y la tecnología y los costos económicos de este tipo de intervenciones, que podrían impedir su aplicación a la gran mayoría de los seres humanos, son temas que trascienden el aspecto netamente médico y científico.

LA ÉTICA Y EL GENOMA

El Comité de Ética de La Organización del Genoma Humano (HUGO) estableció en 1996 los principios que deben regir la conducta en la investigación relacionada con el genoma humano. En primer término, se reconoce que el *genoma humano es parte del patrimonio común de la humanidad*; segundo: que se debe tener una *estricta adherencia a las normas internacionales de los derechos humanos*; tercero: que se debe man-

tener el *respeto por los valores, tradiciones, cultura, e integridad de los participantes*, y cuarto: que debe haber una *aceptación y conservación de la libertad y la dignidad humana*.

Con base en estos principios universales, el Comité emitió las siguientes recomendaciones.

1. Toda la humanidad debe tener acceso y beneficiarse de la investigación genética.
2. Los beneficios no deben estar restringidos sólo para aquellos que participaron en la investigación.
3. Debe discutirse con los grupos y las comunidades participantes sobre los aspectos benéficos de la investigación.
4. Aún en ausencia de ganancias económicas, quienes desarrollaron la investigación deben proporcionar los elementos para lograr beneficios inmediatos a la salud, de acuerdo con las necesidades de la comunidad.
5. Como mínimo, todos los participantes en la investigación deben recibir información sobre los resultados generales de la misma y ser reconocidos por su participación.
6. Las organizaciones que obtengan beneficios económicos de la investigación genética deberán dedicar un porcentaje (1 a 3 por ciento) de sus ganancias netas anuales al desarrollo de infraestructura para la salud o a la ayuda humanitaria.

Posterior a estas recomendaciones, y ante el creciente número de organizaciones públicas y privadas que estaban realizando investigación de vanguardia en el tema, se dio a conocer la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos. Esta declaración fue adoptada en forma unánime y por aclamación por la Conferencia General de la UNESCO, el 11 de Noviembre de 1997, y es el primer instrumento universal de consenso en el campo de la biología. El principal mérito de esta declaración reside en el balance entre la salvaguarda del respeto de los derechos humanos y a la libertad, y la necesidad de asegurar la libertad en materia de investigación.

La declaración establece, en su primer artículo, que el genoma humano representa la unidad fundamental de todos los miembros

de la familia humana y hace el reconocimiento inherente de la dignidad y la diversidad. En un sentido simbólico, el genoma humano representa la herencia de la humanidad.

Por lo tanto, cada persona tiene el derecho a ser respetado en su dignidad y en sus derechos, independientemente de sus características genéticas. La dignidad hace imperativo el no reducir a los individuos a sus características genéticas y a respetar su originalidad y diversidad. El genoma humano, por su misma naturaleza, evoluciona y está sujeto a mutaciones. Contiene potencialidades que son expresadas de forma diversa en los individuos, dependiendo del ambiente natural y social, incluyendo el estado de salud, las condiciones de vida, la nutrición y la educación. Por ser el genoma humano un patrimonio de la humanidad, en su estado natural, su estudio e investigación no debe generar ganancias económicas.

Con respecto a los derechos de las personas, a partir del artículo quinto de la declaración se establece que la investigación, tratamiento o diagnóstico que afecte el genoma de un individuo debe hacerse sólo después de una evaluación rigurosa de los riesgos potenciales y los beneficios esperados, y siempre de acuerdo con los requerimientos de las leyes nacionales; además, en todos los casos se deberá obtener, antes de la intervención, el consentimiento libre e informado de la persona en estudio. En los casos en que una persona no está en posibilidades de otorgar su consentimiento, éste deberá ser concedido por los medios que la ley establece y siempre guiados por la obtención del beneficio a la salud de la persona. El derecho de cada individuo para decidir si quiere o no ser informado de los resultados de la investigación genética y de sus consecuencias, debe ser respetado.

La información genética, asociada con un individuo que puede ser identificable y que está almacenada o es procesada con propósitos de investigación o con cualquier otro propósito, debe ser guardada en forma confidencial, de acuerdo con las condiciones marcadas por la ley que cada país establezca. Cuando se presente algún daño en el genoma de los individuos estudiados, éstos tienen el derecho, de acuerdo a las leyes nacionales e internacionales en la materia, de una justa reparación.

Cuando se trata de los aspectos relacionados con la aplicación de los resultados de la investigación, queda en la declaración perfectamente establecido que ninguna investigación o aplicación concerniente al genoma humano debe estar por encima del respeto a los derechos humanos, de las libertades fundamentales y de la dignidad de los individuos y en cuanto aplique a grupos de personas.

En las condiciones para el ejercicio de la actividad científica, se establece que las responsabilidades inherentes a las actividades de investigación—incluyendo la honestidad intelectual, la integridad al conducir la investigación, la presentación y la utilización de los resultados—deben ser objeto de particular atención debido a sus implicaciones éticas y sociales. Quienes dictan las políticas en la materia en los sectores públicos y privado son corresponsables junto con quienes conducen la investigación. Así mismo los gobiernos deben tomar las medidas necesarias para proporcionar condiciones favorables para la libertad en la conducción de la investigación en el genoma humano y de considerar las implicaciones éticas, legales, sociales y económicas de la investigación.

La investigación ha aportado una gran cantidad de información que está siendo de utilidad para comprender un poco mejor los procesos de salud-enfermedad que aquejan a la humanidad. Propicia la gran posibilidad de protegernos mejor contra las influencias deletéreas del medio ambiente, el cual es cada vez más agresivo para la salud humana; de predecir el curso de las enfermedades y de diseñar estrategias que las hagan menos agresivas o erradicarlas por completo.

Entre más se conoce del genoma humano, más complejos se hacen los procesos de la aplicación práctica de este conocimiento, y esto hace que se propicien desviaciones en las conductas de quienes realizan la investigación o de quienes la financian. Sólo la socialización del conocimiento y la solidaridad humana hará que lo que se plasmó en la declaración de la UNESCO y de los demás comités de ética que tratan de estos temas, se cumpla. No se debe permitir que conocer mejor en el aspecto molecular sea una forma de establecer diferencias entre los seres humanos o que este conocimiento propicie conductas discriminatorias.

LECTURAS RECOMENDADAS

1. Medicine and the New Genetics. Human Genome Project Information. U.S. Department of Energy Office of Science. Office of Biological and Environmental Research, Human Genome Program. www.ornl.gov/hgmis
2. HUGO Ethics Committee. Statement on DNA sampling: Control and access. www.hugo-international.org
3. Declaración de la Asociación Médica Mundial sobre el Proyecto Genoma Humano. Info@wma.net