

Entrevista con la investigadora Amalia Dutra

# Genoma: un verdadero cambio cualitativo

**El Proyecto Genoma Humano implica un formidable avance científico que plantea interrogantes acerca de su uso responsable por parte de la Humanidad. Las mismas fueron tratadas por la doctora Amalia Dutra, investigadora uruguaya a cargo de uno de los laboratorios del proyecto.**

POR SERGIO ISRAEL

*¿En qué consiste en términos científicos el descubrimiento del mapa genético?*

En este momento (la entrevista se realizó a principios de julio) lo que está publicado es la secuencia del ADN total humano, 97% ya está secuenciado; eso significa que se conoce el orden de las bases químicas del ADN, de las moléculas que lo componen. Si bien aún no conocemos todos los genes que ahí se encuentran codificados, sí podemos saber el orden en que la secuencia se presenta en el ser humano.

A partir de saber la secuencia completa, podemos conocer las modificaciones en los genes que producen enfermedades de origen genético, o sea pequeñas modificaciones en ese orden de bases del ADN, que es lo que nos da la base molecular de las enfermedades.

Lo que se está publicando es nada más que eso, la metodología y la forma, la aproximación que se ha hecho para poder llegar a secuenciar toda esa gran cantidad de material químico que compone el ADN y que tanto se llevó a cabo por el proyecto público como por el proyecto privado.

El conocer la secuencia del ADN es la base de todo lo que necesitamos para seguir avanzando en el futuro. Ahora tenemos que empezar a descifrar cuántos genes hay, cuáles son y qué determinan; ese es un paso fundamental, porque tener la secuencia sin saber a qué corresponden no nos sirve de nada.

*Sin embargo, en determinadas enfermedades ya se están utilizando conocimientos de tipo genético.*

Sí, incluso antes que empezara el proyecto como tal había muchos genes que ya estaban secuenciados. Esto quiere decir que no ha sido una investigación de los últimos meses.

En el momento sólo tenemos algunos de los miles de genes. A medida que avanzamos, la secuencia se va incrementando y el número de genes encontrados también crece. La meta es encontrar todos los genes responsables de enfermedades codificados en el ADN humano. Esto va a llevar unos 15 años, aunque puede llevar menos. Cuando empezamos se planeaba terminar con la secuenciación en 2005 y se ganaron cinco años; se avanzó más rápido de lo imaginado.

*Desde el punto de vista de un médico ¿cuáles serían los beneficios inmediatos?*

El más importante va a ser poder diagnosticar más precozmente las enfermedades para poder mejorar los síntomas cuando la enfermedad se presente, o incluso antes, y tomar precauciones para que los síntomas sean menos graves, o sea mejorar la calidad de vida del individuo.

*La difusión del descubrimiento, ¿traerá cambios inmediatos o es un proceso?*

Es un proceso, porque sabiendo la secuencia detectamos las anomalías, pero tenemos que saber a qué genes nos estamos refiriendo, entonces a medida que se vayan adjudicando genes a cada pedazo de ese ADN se va a poder empezar a hacer el diagnóstico de cada vez más enfermedades. En este momento, por ejemplo, una de las enfermedades que es un buen ejemplo, es la inmunodeficiencia combinada severa. Debido a esta enfermedad se pierden muchos niños y puede ser diagnosticada antes del nacimiento, entonces niños que nacen portadores del gen anormal se pueden trasplantar *in útero* en el momento del nacimiento. Ya hay como siete casos de niños que tienen entre tres y cinco años y todavía no han manifestado la enfermedad. Los niños prácticamente nacen sanos.

*¿Hay otros casos o se trata de una excepción?*

Hay pocos casos en los cuales se hace diagnóstico a nivel molecular. Claro que a nivel citogenético sí se hacen una cantidad de diagnósticos, pero casos típicos como este no hay muchos, porque en este caso se sabe cómo curar. En otros casos tenemos la secuencia disponible pero no hay mucho para hacer, y entonces tampoco sirve de mucho hacerlo en este momento en que no se puede ofrecer terapia adecuada.

*¿Para que las consecuencias se vean en el consultorio estamos hablando de años?*

Todo depende a qué nivel nos estamos refiriendo. Si quiere hablar a nivel de todos los genes sí. Pero si hablamos a nivel de algunos es diferente. En ese sentido, en pocos años habrá muchas enfermedades posibles de ser diagnosticadas, como, por ejemplo, todo tipo de cáncer. Se puede conocer la secuencia equivocada que tiene el individuo y predecir, no qué tipo de cáncer, pero sí que va a haber un problema canceroso en ese individuo porque, por ejemplo, hay muchos oncogenes que se prenden en muchos tipos distintos de cáncer, entonces si esos genes están prendidos se sabe que ese individuo va a desarrollar cáncer, tal vez no se sepa con exactitud cuál.

Claro que el primer problema a plantearse es de qué nos sirve diagnosticar o de qué le sirve al individuo saberlo si no puede hacer nada.

*¿Cuáles son los problemas éticos involucrados?*

A nivel individual, está la privacidad del individuo de saber qué enfermedades puede desarrollar y de poder exigir cura o prevención. También puede decir "no quiero saberlo porque la cura para esto todavía no existe".

Además, se debe hacer una legislación de protección de la información genética y de la privacidad de las personas para que las compañías no discriminen en contra de las enfermedades y los individuos puedan ser protegidos contra ello. Aún no están dadas las condiciones, pero los países van a tener que plantearse una legislación para prevenir este tipo de problemas.

El otro problema es la discriminación, porque el diagnóstico tampoco es barato y no todos los países van a tener acceso inmediato. También está el tema de los empleadores, que sabiendo que un individuo es portador de una determinada enfermedad, lo puedan marginar.

Se está trabajando intensamente en estos temas, pero creo que los beneficios son mayores que los riesgos, aunque estos son muchos, particularmente el riesgo mayor es la posible manipulación de la información.



Tan uruguaya como el mate, la Dra. Amalia Dutra es activa protagonista de un proyecto de alcance universal

### Casística

Hay un caso que nos dio muchos dolores de cabeza en el Instituto. Se trata de un matrimonio en el cual el padre del marido tuvo la enfermedad de Huntington producida por un único gen dominante. Este matrimonio dedicó los últimos diez años de vida a cuidar al padre de él. Se trata de una enfermedad progresiva muy estresante con la cual el paciente entra en demencia. Cuando el señor murió, la nuera le dijo a su esposo que no quería un hijo que tuviera esta enfermedad y, a su vez, el marido dijo "yo no quiero saber si soy portador o no, porque no quiero pasar la vida estresado pensando que voy a terminar como mi padre". Pasaron algunos meses, la señora quedó embarazada y no pudo soportar no saber si iba a tener un hijo con posibilidades de desarrollar la enfermedad y entonces hicieron, sin que su marido supiera, diagnóstico prenatal y la secuenciación para el gen que determina la enfermedad de Huntington. El examen dio que el feto está afectado. Se planteó el problema de que ella violó la privacidad del marido, porque al saber que el hijo estaba afectado sabe que el marido también lo está.

El la plantearía hacerse un aborto, pero esta enfermedad se manifiesta en el adulto, después de los 50 o 60 años, y, entonces, ¿vale la pena deshacerse de un feto en una enfermedad que se manifiesta tan tarde en la vida? Además, se puede morir en un accidente de tránsito o de cualquier otra causa antes de siquiera haber desarrollado esa enfermedad. El caso no está resuelto. La esposa no quiere que el marido sepa porque sería violar su privacidad. Eso éticamente no se puede hacer. ¿Cómo se maneja esto? No tenemos las herramientas, es demasiado nuevo.

### ¿De qué modo se incorpora un país pequeño como Uruguay al descubrimiento?

En estos momentos en que la comunicación es total a nivel mundial, todos los países están incorporados a la misma problemática. La secuencia es pública y todo el mundo tiene acceso a ella y cuando la posibilidad de diagnóstico sea establecida, todos los países que tengan acceso a ella tendrán la problemática instalada. El costo va a ser un tema grande, pero lo mismo ocurrió con las computadoras.

*El 26 de junio, el presidente de Estados Unidos y el primer ministro de Gran Bretaña hicieron un anuncio simultáneo en el que dijeron que se trata de un descubrimiento comparable a la llegada del hombre a la Luna. ¿Qué opina usted de ello?*

Para la comunidad científica no se trató de nada novedoso. Nosotros estamos trabajando en esto desde hace muchos años, sabemos cómo se sucedieron los acontecimientos y en qué nivel de avance estamos.

El anuncio fue para informar a nivel masivo y para terminar con esa batalla que surgió a través de la prensa entre el proyecto privado y el público y para evitar que se patente el genoma, porque es un patrimonio de la Humanidad y debe estar a disposición de todos los científicos.

En 1998, cuando se creó Celera Genomics, la compañía privada en la que intervienen dos fuerzas fundamentales, ellos empezaron a secuenciar de una manera diferente a como se realiza en el proyecto público. Desglosaron todo el genoma y comenzaron a secuenciarlo sin orden. Según dicen, tienen el mismo nivel de avance pero la diferencia es que no la tienen

organizada. Nosotros empezamos a hacerla de una manera sistemática, la secuencia está casi completa y se sabe el orden que tiene.

De todas formas, Celera Genomics tiene un nivel computacional enorme y en pocos meses dicen que la van a tener organizada. Creo que es un gran beneficio que dos proyectos lleguen simultáneamente a la misma conclusión porque nos sirve para comparar y ver si es lo mismo. En estos momentos los dos proyectos van a unirse.

### ¿El resultado del proyecto tiene la importancia científica que se le adjudicó políticamente?

La tiene. No sé si se puede comparar con la llegada a la Luna, porque además no sé cuán importante fue llegar a la Luna ni lo que se hizo después que el hombre llegó. Sí sé que esto va a ser, desde el punto de vista médico, muy importante.

Las enfermedades genéticas no son todas, pero son muchas y el poder evitarlas va a dar calidad de vida e incluso puede extender la vida.

Se calcula que en las próximas generaciones se va a extender la vida diez años, aunque la genética no va a curar todo, porque los factores ambientales también influyen. El saber la secuencia también da la posibilidad de desarrollar drogas no sólo para cada enfermedad sino para cada individuo.

El problema se plantea en la transición entre saber que se va a desarrollar la enfermedad y no poder aún curarla totalmente. Ahora lo que se puede hacer es paliar la enfermedad o tratar de detener los síntomas con drogas o medicamentos. El asunto es cómo manejar la información en un momento de transición y sobre eso hay muchas discusiones y ningún consenso. 