

El Proyecto Genoma Humano*

Las consecuencias de las explosiones atómicas y el cáncer –en ese orden– dieron el puntapié inicial para el desarrollo de un proyecto que fue comparado en los medios con la llegada del hombre a la Luna. Más allá de la parafernalia del *show bussines*, este artículo^(*) plantea un panorama global del tema, incluyendo aspectos tan polémicos como la farmacogenética y la discriminación.

POR SERGIO ISRAEL

Historia del Proyecto Genoma Humano

El comienzo oficial del Proyecto Genoma Humano (PGH) en Estados Unidos fue anunciado el 1º de octubre de 1990. Sin embargo, el proceso intelectual y administrativo responsable por el inicio del proyecto ya había estado operando varios años antes. Los orígenes del PGH se remontan a un encuentro en Alta, Utah, en 1984, donde la discusión se centró sobre el análisis del ADN con el propósito de detectar mutaciones entre los sobrevivientes de las explosiones atómicas.

Poco después de este encuentro, el concepto de un programa comprensivo de estudio del genoma fue desarrollado por dos grupos. Primero, una conferencia en 1985 en Santa Cruz, California, fue convocada para examinar la viabilidad de secuenciar el genoma humano. Luego, Charles De Lisi inició discusiones dentro del Departamento de Energía sobre las ventajas de secuenciar el genoma en gran escala. Debido a su interés sobre los efectos en la salud de las radiaciones y otros tipos de daños ambientales, el Departamento de Energía evaluó establecer la secuencia del genoma humano como críticamente importante para los programas que apuntaban a monitorear los cambios en la secuencia del ADN.

De Lisi además afirmó que el Departamento de Energía con su experiencia en una diversidad de campos complementarios (por ejemplo, química analítica, física aplicada, ingeniería y computación) y experiencia en dirigir proyectos en larga escala, sería un importante participante para tal esfuerzo. Un apoyo adicional para el PGH provino independientemente de Renato Dulbecco, quien argumentó en 1986 que secuenciar el genoma humano e identificar todos los genes codificados sería un modo eficiente para facilitar la investigación sobre el cáncer.

Dulbecco enfatizó que sería más deseable elucidar toda esta información de una vez, en lugar de obtenerla paso a paso en un extendido período de tiempo.

Dos informes que influyeron mucho –publicados en 1988– guiaron el desarrollo de la estructura y alcance de estas fases iniciales del PGH en Estados Unidos. Uno, producido por el Consejo Nacional de Investigaciones, sobre el mapeo y secuenciamiento del genoma humano, y, otro, por un comité operando bajo los auspicios de la Oficina de Evaluación Tecnológica del Congreso de Estados Unidos. Estos documentos apelaban a un esfuerzo sistemático de mapear y secuenciar el genoma humano y produjeron recomendaciones sobre el alcance y objetivos del esfuerzo, subrayando los roles del Instituto Nacional de Salud y del Departamento de Energía en administrar el proyecto en Estados Unidos y recomendaron niveles de financiamiento para el emprendimiento. El programa general señaló que estos trabajos han permanecido vigentes, a pesar de los numerosos avances en las tecnologías disponibles para el análisis del genoma.

La oficina de salud e investigación ambiental del Departamento de Energía inició su programa formal en 1987. La oficina para la investigación sobre el genoma humano en el Instituto Nacional de Salud fue creada en 1988 y ese mismo año se transformó en el Centro Nacional para la Investigación del Genoma Humano. Las sumas consignadas para el Departamento de Energía y los programas del Instituto Nacional de Salud fueron aportadas en 1988 (aunque el programa del Departamento de Energía comenzó en el año previo usando fondos derivados de otras fuentes). El primer conjunto de objetivos formales para el proyecto en Estados Unidos fueron establecidos en 1990, cuando el proyecto comenzó oficialmente.

Aunque las raíces históricas del PGH están ampliamente localizadas en Estados Unidos, el

proyecto es internacional en estructura y espíritu. Además del Instituto Nacional de Salud (NIH) y del Departamento de Energía que organizaron el PGH en Estados Unidos, existen agencias análogas coordinando los esfuerzos en otros países, principalmente en Inglaterra, Francia, Alemania, Italia, Canadá, Japón y China. El proyecto es verdaderamente internacional en términos de colaboración y coordinación. Por otra parte, la inclusión de “Humano” en el nombre del PGH es, por supuesto, una designación impropia, debido a que no refleja adecuadamente la envergadura de toda la iniciativa. Desde el comienzo, el mapeo paralelo y el secuenciamiento de los organismos modelo no humanos han sido componentes centrales del PGH.

El plan científico del proyecto

En Estados Unidos, el plan curricular del PGH tiene una planificación de 15 años. Desde su concepción, el proyecto ha estado asociado con objetivos cuidadosamente orientados con jalones que reflejen corrientes y capacidades realistas a corto plazo, un conjunto inicial establecido en 1990 y dos conjuntos más de objetivos a cinco años comenzando en 1993 y finalizando en 1998. Los elementos clave de estos objetivos han enfocado en el establecimiento de la infraes-

(*) El título original del artículo es: "El proyecto del genoma humano y su impacto en el estudio de las enfermedades".

(**) Resumen de un trabajo de Eric D. Green, M.D., Ph. D., director del Departamento de Tecnología Genética del Instituto Nacional de Salud (NIH), Instituto Nacional de Investigación en el Genoma Humano. Versión en castellano exclusiva para *Noticias*: Dr. Gustavo Souza y Sergio Israel.

estructura, el desarrollo de las tecnologías requeridas y la generación de los inventarios necesarios de datos. Al mismo tiempo, los objetivos han pretendido ser visionarios, flexibles e integrados con el proceso de planificación en marcha, pero abiertamente transitorios en su naturaleza, debido a los avances continuos en las tecnologías para el análisis del genoma. Finalmente, la formulación de estos objetivos ha estado acompañada por las discusiones críticas de los planes evolutivos para el proyecto de algunos de los participantes clave.

Numerosos puntos importantes sobre estos objetivos merecen ser resaltados. Primero, completar la secuencia del genoma humano para el 2003 representaba el objetivo prioritario. De hecho el inicio de este esfuerzo ocurrió dos años antes de lo originariamente previsto. Segundo, asociado con la secuenciación del genoma humano existen planes para mejorar las tecnologías de secuenciamiento del ADN así como para secuenciar otros genomas y resecuenciar el ADN humano tan efectivamente como sea posible en lo económico. Los planes para catalogar las variantes a la secuencia humana ordinaria están incluidas en el PGH por primera vez. Los estudios sobre la variación de la secuencia humana representan un área de evolución rápidamente creciente en la genética humana. Nuevas iniciativas incluirán la construcción de una tercera generación, mapas genéticos del genoma humano. También se enfatizó –dentro de los objetivos del PGH– en una serie de actividades incluidas en la categoría de “genética funcional”, un área de la investigación del genoma que ampliamente trata del desarrollo e implementación de tecnologías para explotar la secuencia genómica completa. Por ejemplo, esto incluye técnicas para examinar la expresión genética en una escala enorme del genoma. Al frente de muchas áreas de la genómica funcional están los genetistas, quienes trabajaron en completar la secuencia genómica de sus organismos de estudio. Incluidas entre las numerosas iniciativas en la genómica funcional, están los esfuerzos para generar mejoradas bibliotecas de ADN y deducir secuencias completas del ADN con conjuntos comprensivos de genes humanos y de otras especies.

El PGH continuará enfatizando en el análisis comparativo del genoma de organismos modelo, incluyendo por primera vez los emprendimientos en apoyar una variedad de actividades asociadas y aquellas que apuntan a alentar el desarrollo de herramientas genómicas en computación, todas ellas enfatizando la importancia ética, legal y social relacionada con el mapeo y secuenciamiento del genoma, y aquellas que apoyan el entrenamiento de los individuos en la investigación sobre el genoma. Lo último, intencionalmente, incluirá el reclutamiento de inves-



Grupo que comenzó a trabajar en el NHGRI Intramural Project en 1993 (o sea en el programa intramuros del INIGH) en el campus del NIH. En la primera fila, de camisa blanca, bigotes y lentes, se puede ver a Francis Collins, el director. En la tercera fila, de remera negra y saco rojo, se encuentra Amalia Dutra

tigadores con experiencia en disciplinas no biológicas (por ejemplo, ingeniería, química, física).

Aspectos sobresalientes del PGH

A la fecha, el PGH ha alcanzado virtualmente todos sus objetivos bien formulados. Varias revisiones han notificado este progreso. Mientras numerosos logros individuales pueden ser citados y algunas áreas destacadas deben ser consideradas. El objetivo original para el PGH fue el desarrollo de 1.500 marcadores genéticos basados en microsatélites; a la fecha han sido generados 20.000 marcadores de ese tipo.

Con respecto a la construcción de mapas físicos, los objetivos iniciales del PGH incluyeron el establecimiento de la cobertura clónica del genoma humano y mapeo de un STS, en promedio, cada 100 kb a través de todos los cromosomas humanos. Los esfuerzos dirigidos a construir mapas físicos basados en YAC (la mayoría en el mapeo de contenido STS) han sido completados por un puñado de cromosomas humanos individuales. Además de estos estudios han habido esfuerzos análogos de mapeo en grande del genoma. Complementando el mapa físico basado en YAC del genoma humano existe un mapa híbrido evolutivo de las radiaciones basadas en STS.

En paralelo al mapeo del genoma humano han habido esfuerzos para construir los mapas genéticos y físicos del genoma del ratón. En

particular, los mapas genéticos con marcado mejorado del genoma del ratón han sido ensamblados. Igualmente, ha sido construida una primera generación de mapa físico basado en YAC del genoma del ratón.

Con respecto al secuenciamiento del ADN, el énfasis inicial del PGH era mejorar la eficiencia de los métodos existentes, desarrollar nuevas tecnologías, y comenzar el secuenciamiento sistemático de los organismos modelo. Estos esfuerzos produjeron las secuencias completas de *S. Cerevisiae*, *E. Coli*, y *C. Elegans*.

El refinamiento de las estrategias para secuenciar el ADN en larga escala dentro del PGH ha llevado a otro conjunto mayor de logros: el secuenciamiento genómico completo de numerosos microorganismos. De hecho, dilucidar la secuencia de todo el genoma de un microbio se considera ahora como un esfuerzo pujante. Entre los microbios secuenciados están bacterias de gran importancia médica, como *E. Coli*, *H. Influenzae*, *M. Tuberculosis*, *H. Pylori*, *M. Genitalium*, *T. Pallidum*, *C. Trachomatis*, *B. Burgdoferi*, *R. Prowazekii* muchas otras. Esfuerzos similares para secuenciar los genomas de importantes parásitos patógenos, como *T. Brucei* y *P. Falciparum* han sido desarrollados. Un listado actualizado de los genomas microbianos y parasitarios está disponible en la web (<http://www.tigr.org/tdb>). Además permite proveer evidencia sobre las bases genéticas de la fisiología microbiana, la evolución, virulencia y estu-



to de la estructura en doble hélice del ADN por James Watson y Francis Crick.

Dentro del PGH, el secuenciamiento del genoma humano está siendo desarrollado usando un método clon por clon, donde clones individuales son secuenciados, más a menudo a través de una estrategia secuenciadora "en disparo" (shotgun strategy). Sin embargo, otras opciones han sido consideradas. Por ejemplo, algunos han propuesto la aplicación de una estrategia secuenciadora en disparo al ge-

nomia humano entero en masa. Mientras que se han levantado fuertes argumentos contra esta estrategia, al menos una empresa privada está avanzando en el plan general usando un instrumento de secuenciación recientemente desarrollado.

Las regiones genómicas específicas que han sido secuenciadas en centros de secuenciamiento individual se anunciaron anticipadamente, teniendo esa información en la web. En segundo lugar, todos los datos de la secuencia que han sido generados dentro del PGH se hicieron disponibles en la web sobre una base regular (habitualmente por la noche). Debe notarse que esto incluye los datos de la secuencia final de clones individuales así como los datos preliminares de aquellos clones cuyo análisis está siendo procesado. Esta política de "liberación inmediata de datos" ha sido ampliamente apoyada por los grupos participantes, aunque esto no se ha hecho sin debatir la conveniencia de este procedimiento. Se ha tenido precaución en proteger a los individuos cuyo ADN está siendo secuenciado por el PGH. Específicamente, algunas nuevas bibliotecas BAC designadas para el uso en la secuenciación han sido construidas a partir del ADN de individuos anónimos.

Secuenciamiento del genoma humano

Las fases iniciales del PGH han traído grandes avances en los intentos para secuenciar el ADN en gran escala. Numerosos factores han contribuido a esto, incluyendo sutiles adelantos en instrumentación, optimización de métodos experimentales y operaciones refinadas de grupos de producción en gran escala. Estos desarrollos, en conjunción con la construcción exitosa de mapas físicos de los cromosomas humanos, resultó en un lanzamiento prematuro con respecto a lo previsto de los esfuerzos para secuenciar el genoma humano con la meta de completar la secuencia de la primera generación para el 2003. El año 2003 es particularmente significativo, ya que marcará el 50 aniversario del descubrimien-

to de la estructura en doble hélice del ADN por James Watson y Francis Crick.

Dentro del PGH, el secuenciamiento del genoma humano está siendo desarrollado usando un método clon por clon, donde clones individuales son secuenciados, más a menudo a través de una estrategia secuenciadora "en disparo" (shotgun strategy). Sin embargo, otras opciones han sido consideradas. Por ejemplo, algunos han propuesto la aplicación de una estrategia secuenciadora en disparo al ge-

Impacto en el estudio de la enfermedad humana

El PGH promete proveer beneficios en relación con la biología y la clínica médica. Esto incluye una capacidad mejorada de aislar, caracterizar y manipular a los genes involucrados en la fisiología normal y en la enfermedad humana. Muchas revisiones han detallado cómo el PGH impactará en varias áreas de la medicina clínica.

Miles de genes, es sabido, causan enfermedad cuando presentan una mutación. Por su-

puesto que el número de genes que influyen en la aparición de enfermedades humanas en un modo más indirecto es indudablemente mucho mayor. Un gran emprendimiento de la moderna genética molecular es identificar los genes que están de algún modo asociados con la enfermedad humana. Importantes estudios futuros en genética humana incluirán el descubrimiento de las bases genéticas de las enfermedades que son particularmente difíciles de estudiar, como de aquellas que son raras (y tienen limitados recursos familiares disponibles) o son causadas por defectos en más de un gen (enfermedades poligénicas) o son consecuencia de factores genéticos y no genéticos combinados (multifactoriales). El último impacto más relevante del PGH será mejorar la capacidad para definir las alteraciones genéticas asociadas con aquellas enfermedades médicamente importantes y genéticamente complejas. Por ejemplo, el estudio de enfermedades poligénicas es inherentemente difícil en humanos, en parte debido al pequeño tamaño de los pedigrees y a la falta de control en los cruzamientos. Mapas genómicos más detallados y un mapa secuenciado de todo el genoma ayudarían a superar estas limitaciones, permitiendo una correlación más precisa entre las variaciones de secuencia y los fenotipos hereditarios que se realicen. En suma, la tecnología más moderna puede eventualmente permitir pasos específicos en una estrategia de clonado posición estándar a ser pasado por alto. Una de estas técnicas es el barrido por incompatibilidades del genoma, el cual es un método sofisticado que permite que las regiones que son idénticas entre diferentes genomas puedan ser aisladas. Esta técnica, la cual puede ser combinada con la detección de fragmentos de ADN para identificar los clones correspondientes que contienen del ADN de interés, puede permitir que el estado de mapeo genético por clonado posicional sea saltado. De este modo, ese método puede permitir el rápido aislamiento de las regiones genómicas que contienen genes en las enfermedades genéticas complejas. La infraestructura genómica mejorada provista por el PGH junto con tecnologías más sofisticadas sería una gran ayuda para definir los factores subyacentes en las susceptibilidades y predisposiciones de la enfermedad humana.

Avances en el diagnóstico molecular

El diagnóstico molecular puede ser definido como el testeo del ADN dentro de un contexto clínico y esta disciplina médica está creciendo rápidamente en alcance e importancia. La aplicación del diagnóstico abarca una amplia gama de enfermedades humanas, incluyendo tests

para aplicar en las enfermedades hereditarias, neoplásicas e infecciosas.

El PGH acelerará el crecimiento del diagnóstico molecular en dos aspectos. Primero, al facilitar la identificación de los genes patógenos en un gran número de mutaciones humanas, clínicamente relevantes. Con este conocimiento sobre las bases genéticas de la enfermedad, tendremos oportunidad de hacer evaluaciones diagnósticas y pronósticas basadas en el examen del ADN individual. Segundo, muchos de los métodos e instrumentos desarrollados para construir los mapas genéticos, físicos y secuencias del genoma humano están hallando inmediata utilidad para testear el ADN en clínica.

Perspectivas en los beneficios terapéuticos

El PGH promete transformar la habilidad para entender las enfermedades genéticas humanas proveyendo una única correlación entre la genética y la medicina clínica. Por las razones antes consideradas, médicos y científicos obtendrán nuevos conocimientos sobre los componentes genéticos que contribuyen a la enfermedad y así establecer mejores medios para determinar si un paciente ha heredado un defecto genético. Sin embargo, el impacto total del PGH se extendería fuera de estas áreas y, a largo plazo, mejorarían la habilidad para tratar a los pacientes y a las anomalías genéticas. Numerosos aspectos interrelacionados del PGH tienen el potencial de un impacto positivo en el cuidado de los pacientes. Primero, para algunas de las enfermedades genéticas, el conocimiento presintomático de un defecto heredado puede proveer oportunidades significativas para el uso de medidas preventivas (alteraciones de estilo de vida, seguimiento creciente para facilitar el diagnóstico precoz, intervenciones puntuales) que pueden servir para disminuir la morbilidad. A medida que progresa el PGH, un número creciente de genes patógenos serían descubiertos. Segundo, a la capacidad mejorada para definir defectos moleculares precisos que causan las enfermedades genéticas, se sumarían esfuerzos para dilucidar la patofisiología subyacente. Tal conocimiento facilitaría el diseño de tratamientos más racionales para las enfermedades genéticas, los cuales incluirían el desarrollo de mejores fármacos, la síntesis de productos genéticos que pueden estar en deficiencia o la introducción de la forma normal de un gen en un paciente afectado. Lo último podría eventualmente incluir el uso de "cromosomas artificiales de mamíferos", vectores (MAC) para terapia génica, algunos de esos vectores están siendo adaptados a partir de sistemas de clonado usados para mapeo de clones.

Una notable y rápidamente evolutiva área de la terapéutica que directamente se relaciona

con el PGH involucra el develar las bases genéticas de la respuesta a las drogas. Específicamente esta disciplina, denominada farmacogenética, enfoca en descubrir los determinantes genéticos que afectan la acción de las drogas, con el objetivo a largo plazo de establecer pruebas diagnósticas y regímenes terapéuticos que permitirán que las drogas sean indicadas de modo más seguro y efectivo. Esto incluye correlacionar la respuesta a las drogas con las variaciones genéticas, lo que frecuentemente será sutil y complejo. Los éxitos en la farmacogenética ayudarán a remover la naturaleza empírica asociada en muchos aspectos a la terapia farmacológica, y proveerán estudios más racionales para predecir la respuesta de los individuos a las particulares modalidades terapéuticas.

Implicancias éticas, sociales y legales

Junto con los resultados del PGH, incluyendo el mapeo y secuenciamiento y las tecnologías mejoradas para el estudio del ADN, ha llegado la identificación de numerosos aspectos políticos y éticos sustanciales. Por ejemplo, uno de los beneficios tempranamente anticipados del PGH, la habilidad para identificar y aislar genes que juegan roles importantes en la enfermedad humana, se ha vuelto una realidad. Sin embargo, en la mayoría de los casos el clonado de un gen patógeno humano es sólo el primer paso en el largo proceso de desarrollar una terapia racional. Desde que lo último siempre se apoya en la anterior generación de nuevas pruebas diagnósticas, la identificación de los genes de la enfermedad típicamente provee la capacidad de identificar individuos en riesgo para las enfermedades asociadas con opciones terapéuticas

limitadas. Además, con el creciente énfasis en el estudio de las variaciones humanas y el desarrollo de tecnologías para identificar tales variaciones, la disponibilidad potencial de información genética sobre individuos se incrementará indudablemente. Cómo esa información será usada por pacientes, médicos y la sociedad en su conjunto elevan a la consideración una serie de problemas que requieren de inmediata atención.

Para agendar estas preocupaciones, los arquitectos del PGH establecieron las implicancias éticas, legales y sociales como parte integral del proyecto. Este programa ofrece una novel perspectiva al estudio de esos problemas integrando cuidadosamente su agenda con los esfuerzos por desarrollar el mapeo y secuenciamiento del genoma humano. El programa sobre implicancias éticas, legales y sociales (ELSI) ha puesto juntos a individuos de diversas áreas de experiencia (genetistas, éticistas, historiadores, teólogos, abogados, analistas políticos y sociólogos). La misión del programa incluye estudios de investigación y proyectos educativos para auspiciar los asuntos del programa ELSI, así como los análisis de políticas y esfuerzos de desarrollo para traducir los resultados de la investigación empírica en política pragmática y recomendaciones programáticas. El National Institute of Health asignó inicialmente 3% y luego 5% de su presupuesto total en el programa ELSI. El Departamento de Energía de Estados Unidos también estableció un programa ELSI.

La misión central del programa ELSI ha sido identificar y agendar los asuntos éticos, legales y sociales relativos al PGH (y otras actividades asociadas a la investigación genética), y facilitar el establecimiento e institución de salvaguardas apropiadas. El programa se ha enfocado en cuatro áreas de estudio: 1) Uso privado y justo de la



La Dra. Amalia Dutra explica a *Noticias* los pormenores de un trabajo tan inquietante como revolucionario

información genética; 2) integración segura y efectiva de las nuevas tecnologías genéticas en la práctica clínica; 3) asuntos relacionados a la investigación; 4) educación pública y privada.

La disponibilidad creciente de los datos genéticos pone en comunicación asuntos no menores sobre quién tendría acceso a esta información potencialmente poderosa. Algunas respuestas han mostrado que es una preocupación real en la población. En el pasado, la información genética ha sido usada para discriminar individuos. De particular importancia, el miedo a perder o el ser rechazado en una póliza de seguro de salud amenaza el uso potencial de nuevas tecnologías genéticas para mejorar la salud humana y la habilidad para conducir la investigación necesaria para entender, tratar y prevenir las enfermedades genéticas.

En 1995, el plan de acción nacional sobre el cáncer de mama en cooperación con el programa ELSI desarrolló detalladas recomendaciones políticas para prohibir la discriminación genética en los seguros de salud. Como resultado de estas recomendaciones, el acta de la Health Insurance Portability and Accountability de 1996 incluye la prohibición del uso de información genética en el mercado de los seguros de salud: se volvió la primera acta federal promulgada para proteger contra el mal uso de la información genética. Sus esfuerzos se están realizando para aplicar esta protección a aquellos individuos con cobertura en seguros de salud y podría de modo genérico prohibir a los aseguradores el indagar o usar la información genética. En Estados Unidos, 30 estados ya han promulgado leyes para prevenir el uso de información genética por los aseguradores en salud. Finalmente, han sido formuladas recomendaciones políticas iniciadas para agendar las preocupaciones sobre el uso de la información genética en el lugar de trabajo. El testeo genético está crecientemente volviéndose un componente esencial en el cuidado de la salud. Como resultado, el programa ELSI ha examinado los asuntos clave que rodean la introducción de nuevos tests genéticos en la práctica clínica. Un conjunto inicial de estudios exploró el testeo de las mutaciones de la fibrosis quística, con el objetivo de examinar una perspectiva alternativa para la educación de la genética, la experimentación y el asesoramiento. Basado en estos estudios, una conferencia del NIH en 1997 recomendó las prácticas óptimas para realizar las pruebas genéticas de la fibrosis quística. Así mismo, en anticipación al descubrimiento de los genes que predisponen al cáncer, el programa ELSI auspició estudios para examinar el impacto psicosocial y clínico del testeo

genético en familias con formas hereditarias de cáncer de mama, ovario o colon. Estos estudios han resultado en el desarrollo de una guía basada en valiosa experiencia para implementar los tests genéticos de susceptibilidad al cáncer. Similares investigaciones han sido realizadas en relación al testeo genético de la enfermedad de Alzheimer y la hemocromatosis. En 1994, el NIH y el Departamento de Energía crearon una fuerza de tareas para evaluar el testeo genético en Estados Unidos y hacer recomendaciones para asegurar que dichos tests sean seguros y efectivos. El informe resultante contiene recomendaciones para las agencias federales, laboratorios de pruebas y profesionales de la salud.

A medida que se incrementan las pruebas genéticas, el uso e interpretación de esos testeos se volverán responsabilidad de una amplia gama de profesionales de la salud, más allá de aquellos "especialistas en genética", incluyendo médicos, enfermeras, asistentes de salud, psicólogos y trabajadores sociales. En suma, los políticos y el



público en general serán crecientemente convocados a considerar asuntos críticos relacionados con las pruebas genéticas. En anticipación a estas situaciones, el programa ELSI ha iniciado varios emprendimientos educacionales que apuntan a entrenar a profesionales de la salud en interpretar los nuevos tests diagnósticos basados en el ADN, a incrementar el conocimiento público en genética en escuelas, medios de comunicación, alentar la discusión pública sobre el tema y suministrar información a los políticos. Una de las iniciativas es el establecimiento de la Coalición Nacional para la Educación de los Profesionales de la Salud en Genética (NCHPEG), un esfuerzo coordinado para promover la educación de los profesionales de la

salud en genética humana. Mientras que los profesionales de la salud son el objetivo primario del NCHPEG, el programa planifica incluir esfuerzos que apuntan a proveer materiales y asistencia para educar a los ejecutivos y, a su vez, a los agentes de salud, pacientes, familiares y público en general.

La adecuada consideración de los asuntos éticos, legales y sociales concernientes a la investigación sobre el genoma humano es crítica en la introducción exitosa de la información genética en la práctica médica y en la sociedad. El programa ELSI ha establecido una sólida fundación para agendar estos asuntos y continuará proveyendo liderazgo crítico en esta área.

Conclusión

El PGH es uno de los proyectos más importantes, si no el más importante de todos los tiempos en la investigación biomédica. Es fundamental un emprendimiento que apunta a desarrollar he-

rreamientas para el estudio de la biología y la medicina. Esta herramienta refleja un recurso informativo en la forma de mapas de secuenciamiento, físicos y genéticos del genoma, y de algunos organismos modelo, así como un número creciente de experimentos tecnológicos que se están volviendo tecnología estándar en el arsenal de la investigación biomédica. A este respecto, una excitante "revolución genética" ha comenzado y está cambiando permanentemente el modo en como se desarrolla la investigación. La nueva y poderosa información genética está posibilitando a los investigadores resolver complejos problemas relacionados con la enfermedad, el desarrollo y la evolución que eran previamente inabarcables. El mapeo directo del PGH en la clínica médica está casi realizado, con la aceleración dramática en la identificación de los genes de la enfermedad humana y el desarrollo continuo

de nuevos intentos para analizar el ADN del paciente. Finalmente, el verdadero legado del PGH será proveer a las futuras generaciones de científicos y clínicos la "huella genética humana" que les permitirá definir mejores bases genéticas de la enfermedad y el uso de esa información para diseñar terapias más efectivas. 📍

El genoma en la red

www.nhgri.nih.gov/ELSI
www.nhgri.nih.gov/ELSI/IFGT_final
www.ncbi.nlm.nih.gov/SNP
www.genome.wi.mit.edu
genome-www.stanford.edu/Saccharomyces

CHASQUE