

RETOS BIOÉTICOS DE LA MEDICINA GENÓMICA

Gerardo JIMÉNEZ-SÁNCHEZ*

César LARA ÁLVAREZ**

SUMARIO: I. *El genoma humano*. II. *Análisis de las variaciones genómicas entre poblaciones*. III. *La medicina genómica*. IV. *Implicaciones bioéticas de la medicina genómica*. V. *La confidencialidad de la información genómica*. VI. *La equidad en el acceso a la información y a resultados de la investigación*. VII. *Aspectos relacionados con la propiedad intelectual*. VIII. *La responsabilidad de los países en el desarrollo de la medicina genómica*. IX. *El desarrollo de la medicina genómica en México*. X. *Perspectivas y retos*.

I. EL GENOMA HUMANO

El gran avance en el conocimiento de la genómica y la proteómica representan nuevas oportunidades para el desarrollo de una práctica médica dirigida a prevenir o retrasar la aparición de las manifestaciones clínicas de enfermedades comunes, como diabetes mellitus, hipertensión, obesidad, entre muchas otras. La base de estas aplicaciones estará fincada en el conocimiento de las variaciones del genoma humano que afectan el riesgo a padecer estas enfermedades, así como en la tecnología que permite el análisis de genes y proteínas con el fin de asociarlos a la presencia de enfermedades humanas.

El genoma es la totalidad del ácido desoxirribonucleico (ADN) contenido en una célula, que incluye tanto a los cromosomas dentro del núcleo como el ADN de las mitocondrias, es decir, la totalidad de la información

* Director del Instituto Nacional de Medicina Genómica, México.

** Encargado del Despacho de la Dirección de Enseñanza y Divulgación, Instituto Nacional de Medicina Genómica, México.

biológica requerida para formar a un ser humano. Esta información se transmite de generación en generación, perpetuando las características comunes de la especie y generando las particulares de cada individuo a partir de sus ancestros y de la interacción con el medio ambiente.

El Proyecto del Genoma Humano (PGH) representó uno de los retos científico-tecnológicos más grandes que ha enfrentado la humanidad. El inicio de este proyecto tomó forma en marzo de 1986, cuando en una reunión internacional en Santa Fe, Nuevo México, se acordó secuenciar los 3,200 millones de nucleótidos del genoma humano, de los que existen cuatro tipos: Adenina (A), Timina (T), Citosina (C) y Guanina (G). En 1990 la iniciativa se consolidó, dando inicio al proyecto con tres objetivos principales: producir mapas físicos refinados de los cromosomas humanos; desarrollar un soporte técnico para el estudio de la expresión de los genes del genoma humano, y divulgar, por todos los medios de comunicación existentes, la información generada por este proyecto.¹

El PGH fue patrocinado inicialmente por el gobierno de Estados Unidos, a través de su Departamento de Energía y de sus institutos nacionales de salud. La dirección en su primera etapa recayó sobre James Watson, transfiriéndole esta responsabilidad posteriormente a Francis S. Collins, director del Instituto de Investigaciones sobre el Genoma Humano de los institutos nacionales de salud de Estados Unidos. A este proyecto se incorporaron el Reino Unido, Francia, Alemania, China y Japón. Poco después se creó la Organización sobre el Genoma Humano (HUGO) con la finalidad de facilitar el intercambio de recursos para las investigaciones, desarrollar debates públicos sobre los nuevos descubrimientos y su utilización práctica, así como para educar al público sobre estos nuevos conocimientos.²

El principal resultado del PGH fue la obtención de la secuencia completa de los 3,200 millones de nucleótidos o letras (A, G, T y C) que lo componen, el mapa que ubica a los cerca de 23,000 genes que ahí se albergan³ y el análisis de cerca de 1,400 genes causantes de enfermedades

¹ Collins, F. S. *et al.*, "New Goals for the U. S. Human Genome Project: 1998-2003", *Science*, 282, 1998, pp. 682-689.

² Jiménez Sánchez, G. *et al.*, "En el umbral de la medicina genómica", *Este País*, 138, 2002, pp. 21-30.

³ Lander, E. S. *et al.*, "Initial Sequencing and Analysis of the Human Genome", *Nature*, 409, 2001, pp. 860-921; Venter, J. C. *et al.*, "The Sequence of the Human Genome", *Science, cit.*, nota 1, 291, 2001, pp. 1304-1351.

monogénicas.⁴ Además, se demostró que los seres humanos compartimos el 99.9% de esta secuencia. El 0.1% restante varía entre cada individuo, siendo las variaciones más comunes aquellas en que se cambia una sola letra, es decir, los polimorfismos de un solo nucleótido, conocidos como SNPs por sus siglas en inglés (figura 1).

LOS SERES HUMANOS COMPARTIMOS EL 99.9%
DE LA SECUENCIA DEL GENOMA HUMANO

```

CATATCGTCATCGTACTGACTGTCTAGTCTAAACACATCCTATGCCGATCGTACGACACATAT
CGTCATCGTACTGCCCTACGGGACGCTAGTCTAAACACATCCATCGTACTGACTGCATCGT
ACTGACTGCATCGTACTGACTGCAGATATCGTCATACATAGACTTCGTAAGTACTGACTGTCTAGTC
TAAACACATCCCACATATCGTCTAAGTACTGACTGTCTAGTCTAAACACATGGGACTTTACCC
ATGATATCGTCAATCGTACTGCTGTCTAGTCTAAACACATCCCACATATCGTCAATCGTACTGTA
CTGTCTAGTCTAAACACA/GTCCATAGCCGATCGTACGACACATATCGTCAATCGTACTGCC
TACGGGACTGTCTAGTCTAAACACATCCATCGTACTGACTGCATCGTACTGACTGCATCGTAC
TGACTGCACATATCGTCTAACATAGACTTCGTAAGTACTGACTGTCTAGTCTAAACACATCCCACAT
ATCGTCAATGGTACTGACTGTCTAGCCTAAACACATCCCCTTTACCCATGCATCGTACTGACT
GTCTAGTCTAAACACATCCCACATATCGTCAATCGTACTGACTGTCTAGTCTAAACACATCCCAC
GCATCCATCCATATCGTCAATCGTACTGACTGTCTAGTCTAAACACATCCCTATGCCGATCGTAC
GACACATATCGTCAATCGTACTGCCCTACGGGACTGTCTAGTCTAAACACATCCATCGTACTGTA
CTGCATCGTACTGACTGCATCGTACTGACTGCACATATGATACATAGACTTCGTAAGTACTGAC
TGTCTAGTCTAAACACATCCCACATATCGTCAATCGT/CTGACTGTCTAGTCTAAACACATCC
CACTTTACCCATGATATCGTCAATCGTACTGACTGTCTAGTCTAAACACATCCCACATATCGTCA
ATCGTACTGACTGTCTAGTCTAAACACATCCTATACATATCGTCAATCGTACTGACTGTCTAGT
CTAAACACATCCTATGCCGATCGTACGACACATATCGTCAATCGTACTGCCCTACGGGACTGTCT
TAGTCTAAACACATCCATCGTACTGACTGCATCGTACTGACTGCATCGTACTGACTGCACATA

```

FIGURA 1. Se ilustra una secuencia de 1,134 letras correspondientes a un fragmento de los 3,200 millones de letras que forman el genoma humano. Las regiones sombreadas ilustran que los genes son segmentos de la cadena, mientras que las flechas indican dos de las cerca de 10 millones de variaciones de una sola letra (*single nucleotide polymorphisms* o SNPs) en diferentes posiciones de la cadena. Estas variaciones (SNPs) confieren individualidad al genoma de cada uno de los miembros de la especie.

Las variaciones en el genoma humano, como en el resto de las especies, son producto del proceso evolutivo a lo largo de millones de años. Así, todos los genomas incorporan variaciones en su secuencia a lo largo del tiempo. Estas variaciones se encuentran distribuidas en toda la cadena,

⁴ Jiménez Sánchez, G. *et al.*, "Human Disease Genes", *Nature, cit.*, nota 3, 409, 2001, pp. 853-855.

en promedio cada 400 nucleótidos, y hasta el momento se han identificado cerca de 10 millones de estas variaciones. Esto significa, por ejemplo, que algunos individuos podemos tener una “T” en determinada posición del genoma, en donde otros pueden tener una “G”. El número de posibles combinaciones que resultan de la variación genómica da como resultado que cada miembro de nuestra especie tenga características genómicas únicas. Así, la individualidad genómica da lugar a la individualidad bioquímica, responsable tanto a características físicas propias de un individuo⁵ cuanto a la predisposición a padecer enfermedades comunes.⁶

II. ANÁLISIS DE LAS VARIACIONES GENÓMICAS ENTRE POBLACIONES

Los SNPs que se encuentran físicamente cercanos a otro SNP se heredan juntos mientras no sean interrumpidos por un sitio de recombinación.⁷ Estas variaciones ligadas unas con otras se llaman haplotipos.⁸ Es decir, los haplotipos son combinaciones de dos o más polimorfismos localizados en un mismo cromosoma que se heredan juntos —en bloque— a la siguiente generación. El conocimiento de los límites de los bloques de haplotipos dentro del genoma humano es de gran relevancia, pues ofrecen la posibilidad de desarrollar nuevas estrategias que permitan su estudio masivo en forma más rápida y a un menor costo.

Una vez secuenciado el genoma humano, el desarrollo de sus aplicaciones médicas requirió considerar la gran diversidad humana, para lo cual es necesario describir cuáles son las variaciones más frecuentes y su distribución entre grupos de poblaciones, identificando las regiones del genoma que muestren similitudes y diferencias entre poblaciones. El Proyecto Internacional del HapMap comenzó en marzo de 2002, y tuvo

⁵ Penchaszadeh, V., *Genética y derechos humanos*, Mexico, Comisión Nacional de Derechos Humanos, 1991, p. 79.

⁶ Guttmacher, A. E. y Collins, F. S., “Genomic Medicine a Primer”, *N Engl J Med*, 347, 2002, pp. 1512-1520.

⁷ Intercambio físico de información genética durante la meiosis como parte de la formación de células germinales (espermatozoides y óvulos).

⁸ Daly, M. J. *et al.*, “High-resolution Haplotype Structure in the Human Genome”, *Nat Genet*, 29, 2001, pp. 229-232; Patil, N. *et al.*, “Blocks of Limited Haplotype Diversity Revealed by high-resolution Scanning of Human Chromosome 21”, *Science*, 294, 2001, pp. 1719-1723; Jeffreys, A. J. *et al.*, “Intensely Punctate Meiotic Recombination in the Class II Region of the Major Histocompatibility Complex”, *Nat Genet*, 29, 2001, pp. 217-222.

como finalidad la elaboración de un catálogo de bloques de haplotipos en el genoma humano con tres poblaciones: africana, europea y asiática (*www.hapmap.org*). El Proyecto terminó su primera fase el 26 de octubre de 2005, se analizaron en esta etapa cerca de un millón de SNPs en las tres poblaciones de referencia. Los primeros resultados incluyen el catálogo inicial de bloques genómicos y las variaciones exclusivas de cada grupo, además se documentaron sitios de recombinación en el genoma humano y un mapa de bloques de recombinación a lo largo del mismo.⁹

Al contar con este tipo de información se puede acelerar la identificación de los factores genéticos que modifican el riesgo de presentar enfermedades comunes, lo que eventualmente conducirá al desarrollo de nuevos métodos de prevención, diagnóstico y tratamiento en materia de salud. Lo anterior representa una importante ventaja sobre estudios de asociación entre distintos candidatos con enfermedades específicas, y de ligamiento o escaneo del genoma completo, con lo cual las estrategias complejas serán más prácticas y menos costosas.

A modo de ejemplo, con los resultados de la primera etapa del Hap-Map se identificó la asociación de SNPs en el gen que codifica para el Factor H del Complemento —proteína que participa en la inflamación— con la degeneración macular asociada a la edad, una de las causas más importantes de ceguera en los adultos mayores.¹⁰

III. LA MEDICINA GENÓMICA

La medicina genómica consiste en el estudio sistemático de la estructura y expresión del genoma humano para mejorar la calidad de la atención a la salud. Su desarrollo e implementación en la práctica médica más individualizada, más predictiva y más preventiva, con implicaciones para las enfermedades comunes, como el cáncer, la diabetes, la obesidad, las enfermedades infecciosas, entre otras.¹¹ El desarrollo de aplicaciones médicas derivadas del conocimiento de las variaciones genómicas en las poblaciones es indispensable, pues los patrones de variación en cada una

⁹ Altshuler, D. *et al.*, “A Haplotype Map of the Human Genome”, *Nature*, *cit.*, nota 3, 437, 2005, pp. 1299-1320.

¹⁰ Edwards, A. O. *et al.*, “Complement Factor H Polymorphism and Age-Related Macular Degeneration”, *Science*, 308, 2005, pp. 421-424.

¹¹ Collins, F. S. y McKusick, V. A., “Implications of the Human Genome Project for Medical Science”, *JAMA*, 285, 2001, pp. 540-544.

impiden que la medicina genómica se pueda importar en su totalidad de una población a otra.

Una vez que la investigación científica logre que la medicina genómica se incorpore a la práctica médica rutinaria, se prevé que tendrá gran trascendencia por sus implicaciones a la salud individual y colectiva. Sin embargo, resulta de gran importancia evitar visiones reduccionistas y deterministas en torno al genoma humano, pues la participación del medio ambiente y los estilos de vida juegan el papel principal en la génesis de las enfermedades comunes.

Las implicaciones médicas de la genómica tendrán impacto tanto en la prevención y diagnóstico de las enfermedades humanas cuanto en su tratamiento, fundamentalmente a través de la farmacogenómica, al estudiar las variaciones del genoma humano que influyen en la respuesta a fármacos comunes, con el objetivo de lograr fármacos más efectivos y menos tóxicos.

Recientemente, la Organización Mundial de la Salud (OMS) ha señalado que la investigación científica en medicina genómica resulta estratégica para las naciones. Si bien su implementación tiene un costo elevado y requiere de personal altamente especializado, su desarrollo puede orientarse tanto a enfermedades que afectan a países en desarrollo como a aquellas que impactan en los países más industrializados. Señala además que contribuirá a que los países puedan sumarse al nuevo orden económico mundial basado en el análisis y transferencia del conocimiento. Es así, que resulta difícil sustentar el dilema sobre los altos costos de la implementación de la investigación en medicina genómica, al tiempo que existen importantes problemas urgentes de rezago dentro de los países en vías de desarrollo.

El 21 de enero de 2004, durante la 113 sesión de la OMS, celebrada en Ginebra, se dio a conocer la resolución EB113/13 titulada Genómica y Salud Mundial. El documento exhorta a los países miembros sobre la importancia de fortalecer o establecer nuevos centros o instituciones dedicados a la investigación en genómica, a aplicar políticas para desarrollar la bioética y la bioinformática, así como desarrollar una investigación en genómica basada en los principales problemas de salud.

Las implicaciones de la medicina genómica van más allá de la salud, abarcando grandes retos éticos, legales y sociales. Si bien resulta importante reconocer estas implicaciones y analizar las mejores formas de enfrentarlas exitosamente, también es prudente establecer un claro deslinde con otras importantes áreas de la investigación científica con las que no

guarda relación. Así, la medicina genómica no guarda relación con la clonación de seres humanos ni con la manipulación de células madre ni con los procedimientos de reproducción asistida, ni tampoco con la manipulación de embriones humanos. Como se ha descrito, la medicina genómica está dirigida al estudio de individuos ya nacidos, identificando predisposiciones genéticas a enfermedades comunes, a fin de formular recomendaciones sobre su estilo de vida, con el objetivo de retrasar o evitar la manifestación de estas enfermedades.

IV. IMPLICACIONES BIOÉTICAS DE LA MEDICINA GENÓMICA

La medicina genómica resulta de la investigación científica, por lo que debe ser desarrollada de manera responsable y garantizar que sea dirigida a objetivos socialmente útiles, a fin de no producir consecuencias indeseables, como la discriminación, la estigmatización o la falta de equidad en el cuidado de la salud. Las implicaciones éticas, legales y sociales de la investigación en torno al genoma humano han sido motivo de amplio análisis, discusión y debate alrededor del mundo. Es así, que el PGH destinó el 5% de su presupuesto a la investigación en esta área. Este esfuerzo ha hecho evidentes algunos de los retos éticos más importantes que la genómica enfrenta a nivel mundial, contribuyendo a establecer foros de discusión sobre el tema.

La medicina genómica tiene importantes implicaciones bioéticas, tanto aquellas que se relacionan con la investigación científica cuanto las directamente relacionadas con las aplicaciones médicas de la medicina genómica (listado siguiente). Dado su enorme número y sus grandes ramificaciones, este texto únicamente mencionará algunas de ellas y describirá algunos principios generales sobre los cuales se basan.

LISTADO PARCIAL DE IMPLICACIONES ÉTICAS DE LA MEDICINA GENÓMICA

<i>Investigación científica</i>	<i>Aplicaciones médicas</i>
Definición de las prioridades de investigación.	Autodeterminación sobre el análisis genómico propio.

<i>Investigación científica</i>	<i>Aplicaciones médicas</i>
Definición de las poblaciones a estudiar. Derechos de los participantes. Consulta comunitaria. Consentimiento informado. Procedimiento de muestreo. Acceso a los resultados y beneficios de la investigación. Aspectos relacionados con la propiedad intelectual.	Diagnóstico predictivo sólo cuando se ofrece beneficio médico (tratamiento). Confidencialidad de la información genómica. Evitar discriminación individual o comunitaria. Evitar estigmatización. Equidad en el acceso a beneficios médicos. Aspectos relacionados con la propiedad intelectual.

El primer grupo se refiere a implicaciones que se asocian a la investigación científica en medicina genómica, desde la planeación de la investigación hasta los procedimientos de colección de muestras y el destino de los datos que de ahí se generen. En este grupo se incluyen aspectos como la selección del tema de investigación, teniendo en cuenta el impacto del beneficio que pueda generarse; la definición de las poblaciones a estudiar; la definición clara de los derechos de los participantes, no sólo en el enunciado, sino en su información y práctica para con ellos antes, durante y después del estudio; cuando se estudian comunidades, resulta fundamental la definición de la comunidad a estudiar, particularmente si se trata de comunidades potencialmente vulnerables como mujeres, enfermos, niños o indígenas. Existen casos en que se debe llevar a cabo una consulta comunitaria que asegure que las comunidades sean informadas sobre el proyecto, a fin de consentir la participación de algunos de sus miembros en el estudio.

Así, el procedimiento de consulta comunitaria no exige del consentimiento informado personal que debe obtenerse de cada participante antes de ser reclutado en un estudio científico; el procedimiento de muestreo debe ser cuidadoso tanto en los aspectos científicos cuanto en lo referente a los procedimientos que se emplean para obtener la muestra; el acceso a los resultados y potenciales beneficios de la investigación deben asegurarse antes de la toma de muestras, a fin de que la comunidad participante logre beneficios directos o indirectos como consecuencia de su participación en el estudio; los aspectos relacionados con la propiedad intelectual que

se genere a partir del estudio deben ser equitativos y quedar claros para los participantes, a fin de que su participación esté basada en información completa sobre el estudio.

El segundo grupo se refiere a aquellas implicaciones que vendrán más a futuro y que, sin embargo, exigen una atención inmediata a fin de asegurar la implementación de instrumentos jurídicos que aseguren el buen uso de las aplicaciones médicas de la medicina genómica. En este grupo de implicaciones bioéticas relacionadas a las aplicaciones médicas de la medicina genómica se incluyen: la autodeterminación del individuo sobre su análisis genómico, lo que resulta de gran importancia a fin de asegurar que no exista coerción de ningún tipo que influya la decisión de un individuo en torno a la realización de una prueba genómica; la realización de diagnósticos genómicos de predisposición a enfermedades comunes sólo cuando exista la posibilidad de ofrecer un beneficio médico, de lo contrario, puede generarse como resultado cambios en la conducta del individuo que pongan en riesgo su bienestar y su vida; asegurar la confidencialidad de la información genómica resulta fundamental a fin de proteger la intimidad del individuo al tiempo de evitar mal uso de la información que pueda dar lugar a importantes problemas sociales como discriminación y estigmatización de personas y poblaciones; favorecer el principio de equidad resulta fundamental al hablar del acceso a la información que generará la era genómica, así como también los beneficios clínicos que se desarrollen derivados de sus avances; finalmente, los aspectos relacionados con la propiedad intelectual incidirán en aspectos ya mencionados como la equidad. Si bien, resulta imposible soslayar la importancia que tiene el desarrollo de productos y servicios asociados con la medicina genómica, cuya generación y comercialización se verá estimulado al existir mecanismos que protejan la propiedad intelectual que favorezca su desarrollo industrial, resulta fundamental que los procedimientos relacionados con esta área también se desarrollen con apego a principios éticos universales.

V. LA CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN GENÓMICA

La investigación científica en medicina genómica implica, en muchas ocasiones, el análisis de muestras de poblaciones sanas y enfermas. Para

ello, resulta fundamental asegurar que los procedimientos de muestreo se lleven a cabo con apego a los criterios éticos internacionales y a los marcos jurídicos de cada país. Actualmente, el rigor de la investigación en este campo incluye un procedimiento de consulta comunitaria que implica procesos específicos con representantes de la comunidad a la que pertenecen quienes participan en el estudio. Esto, adicionalmente al consentimiento informado que cada participante debe otorgar antes de participar en un estudio y asegurarse que conozca a detalle las implicaciones de su participación en el proyecto.

El acceso a los resultados de la investigación tanto por los participantes cuanto por el público en general, debe definirse e informarse a la población. Por ello, es necesario informar de antemano cuando los productos de la investigación vayan a ser públicos y gratuitos, o cuando se planea que no lo sean. En este sentido, el avance en el conocimiento de las variaciones del genoma humano y sus aplicaciones a la salud dan como resultado la generación de información personal que podría asociarse con el riesgo a enfermedades comunes o con la respuesta a fármacos. El desarrollo de estos análisis enfrentará a la sociedad a otros retos asociados al derecho de cada persona a decidir si quiere o no conocer las variaciones de su genoma, a fin de que aconseje estilos de vida particulares para evitar enfermedades comunes. Así, cada persona deberá utilizar su libertad de autodeterminación para gozar de los beneficios de este progreso científico y sus aplicaciones al cuidado de la salud.

La importancia de la información genética radica en que muestra la identidad del individuo y puede revelar su riesgo a desarrollar enfermedades comunes. Esta información puede extenderse en forma indirecta a la población a la que pertenece ese individuo. Por ello, resulta de gran importancia proteger y regular jurídicamente la información genética, en un marco jurídico cuya finalidad sea definir los criterios de obtención, manejo y almacenamiento de dicha información.¹² Por lo anterior, resulta de gran importancia asegurar la confidencialidad de la información genómica, particularmente aquélla asociada a la salud y predisposición genética a algunas enfermedades de manifestación tardía.

¹² Arellano Méndez, A., "La regulación jurídica de la información genética", *Derecho Comparado de la Información*, México, vol. 6, 2005, p. 31.

Algunos países de Europa, particularmente Dinamarca, Noruega, Finlandia, Suecia, Holanda, Irlanda, Francia, Italia, Grecia, Portugal, España, Austria, Suiza y Alemania, han establecido normas para el manejo de la información genética que aseguran la confidencialidad de la información genética y definen el procedimiento para acceder a dicha información por resolución judicial. Por su parte, en América Latina, Ecuador es el único país que ha incluido a nivel constitucional la no discriminación por información genética, y Argentina cuenta con una ley específica para la reglamentación del Banco Nacional de Datos Genéticos, promulgada en 1984. Es así que resulta de gran importancia la definición sobre qué personas o instituciones deben tener acceso a la información genómica de otra persona. Además, es importante que se establezca normatividad jurídica sobre el uso que se le puede dar a la información genética, así como las sanciones asociadas a la divulgación de esta información, a la estigmatización y a la discriminación por las características genómicas de las personas.

VI. LA EQUIDAD EN EL ACCESO A LA INFORMACIÓN Y A RESULTADOS DE LA INVESTIGACIÓN

La equidad en el acceso a la información y a los servicios que se deriven de la medicina genómica constituye uno de los grandes retos éticos en este campo. A nivel global, la participación de los gobiernos en el desarrollo de una medicina genómica es fundamental, particularmente por el papel que deberán tener al asegurar la participación del ámbito científico, social, jurídico y aplicativo. Este reto incrementa significativamente su grado de complejidad al incorporar elementos relacionados con la propiedad intelectual de los productos de la investigación genómica, particularmente debido a que muchos de ellos podrán originarse en diferentes partes del mundo. Es por ello, que los países requieren de marcos jurídicos que protejan y estimulen el desarrollo de proyectos científicos innovadores en medicina genómica que generen bienes y servicios, al tiempo que aseguren el acceso equitativo y justo a las aplicaciones médicas que de ahí deriven. Lo anterior no obedece a un temor infundado, sino que se asienta en datos concretos de la realidad.¹³

¹³ Jensen, K. y Murray, F., "Intellectual Property. Enhanced: Intellectual Property Landscape of the Human Genome", *Science*, 310, 2005, pp. 239 y 240; Szucs, T. D.,

VII. ASPECTOS RELACIONADOS CON LA PROPIEDAD INTELECTUAL

La secuenciación del genoma humano despertó gran interés por los aspectos comerciales que parecía tener a primera vista. Inicialmente, el interés se centró en patentar las secuencias generadas en forma indiscriminada. Más adelante, fue sólo la secuencia de los genes la que causó gran atractivo entre las empresas, con la idea de que el patentamiento de un gen resultaría un gran negocio en torno a las enfermedades causadas por mutaciones en ese gen. Posteriormente, fue claro que la mayor parte de las enfermedades no son causadas por mutaciones en un solo gen, sino por la combinación de variaciones en múltiples genes y la influencia del medio ambiente. Estos conceptos, sumados a la gran presión del público y de las organizaciones mundiales en torno a que el genoma humano debe ser patrimonio de la humanidad y no de unos cuantos, dio como resultado un cambio radical en el abordaje de la búsqueda de patentes sobre el genoma humano. Así, las tendencias han oscilado dramáticamente desde el intento de patentar indiscriminadamente todo el genoma, hasta el tratamiento estricto que asegure que el material a patentar cumple con todos los requisitos exigidos en otros casos para su otorgamiento. Es decir, que el otorgamiento de una patente se hace cuando se cumplen cuatro requisitos básicos: novedad en lo que se pretende patentar, su existencia no debe ser obvia, debe ser reproducible por otros, y tener alguna utilidad, de manera que sea susceptible de aplicación industrial.

Una patente se define como una concesión por parte del Estado que otorga a su titular el derecho a impedir a otros, temporalmente, la fabricación, venta o utilización comercial del descubrimiento protegido. Sus derechos se encuentran estrictamente limitados al territorio del Estado que concede la patente.¹⁴ El régimen de patentes protege la propiedad intelectual. Sin embargo, es importante que su desarrollo se lleve a cabo con apego a principios éticos, pues quien pretenda quebrantar el principio general de libre competencia debe comenzar por invocar una inven-

“Health Economics in the Genomic Age”, *Recent Results Cancer Res*, 166, 2005, pp. 299-313.

¹⁴ Stevens, C., “Recognising reality: Balancing Precision and Flexibility in WTO Rules”, *Making Specian & Diffential Treatment more Effective and Responsive to Development Needs*, Switzerland, International Centre for Trade and Sustainable Development, Chavannes de Bogis, 23, 2003.

ción novedosa, que demuestre un esfuerzo intelectual capaz de permitir el progreso en un campo determinado del conocimiento, y que sea directamente aplicable a la industria. Esto resulta importante, ya que desde el punto de vista de la justicia distributiva, es justo que los inventores reciban una recompensa o compensación por sus inventos y, en este sentido, un sistema de patentes resulta razonable, ya que impide que otros aprovechen los esfuerzos de creadores e inventores.

El desarrollo de la propiedad intelectual en torno a la medicina genómica aún está en sus etapas iniciales y se debaten y revisan sus implicaciones en distintos foros internacionales. El principio común es buscar competitividad en esta área, con base en mecanismos de vigilancia específica y permanente sobre la solicitud de patentes relacionadas con variaciones del genoma humano, y no sólo en las aplicaciones que derivan de ese conocimiento. Lo anterior, con el fin de salvaguardar el derecho a la protección frente a la intromisión arbitraria en la intimidad de un sector poblacional. Este último punto resulta de gran importancia en materia de soberanía genómica, dado que este tipo de patentes afectaría seriamente la equidad y el financiamiento de servicios públicos en materia de medicina genómica.

VIII. LA RESPONSABILIDAD DE LOS PAÍSES EN EL DESARROLLO DE LA MEDICINA GENÓMICA

El vertiginoso desarrollo de las ciencias genómicas ha venido recibiendo atención de diferentes organizaciones nacionales e internacionales entre las que se incluye la OMS. En 2002, esta organización estableció un comité para evaluar el impacto de la medicina genómica sobre la salud pública. Los resultados de esta evaluación fueron presentados a través de un informe cuya conclusión principal versa sobre las grandes oportunidades que la medicina genómica ofrece para el cuidado de la salud. Entre los beneficios que señala se encuentran el potencial impacto benéfico sobre la prevención, el diagnóstico y el tratamiento de enfermedades comunes. Por su parte, la investigación orientada a la secuenciación de agentes patógenos y de vectores asociados a las enfermedades infecciosas incrementaría sustancialmente el conocimiento de los mecanismos moleculares de la enfermedad, lo que impactará positivamente el control de las enfermeda-

des infecciosas, propias de los países en desarrollo.¹⁵ La OMS destaca que la medicina genómica permitirá identificar las secuencias relacionadas con la susceptibilidad o resistencia a enfermedades complejas, como cáncer, diabetes mellitus, hipertensión arterial, osteoporosis, entre otras, lo que requiere de una coordinación y colaboración permanente entre la práctica clínica y la investigación en medicina genómica.

La OMS advierte que la carencia de infraestructura en biotecnología y tecnologías de la información en algunos países es un grave obstáculo para la incorporación de los países en vías de desarrollo a la investigación en genómica.

Los importantes retos éticos, legales y sociales de la medicina genómica requieren de la participación responsable y decidida de los gobiernos de los diferentes países, de lo contrario, existirán graves riesgos de hegemonías locales o externas sobre los beneficios que resulten de la investigación en medicina genómica, lo que puede conducir a incrementar, aún más, la brecha entre los países ricos y los países pobres. Por otra parte, es responsabilidad de los diferentes gobiernos el desarrollo de marcos jurídicos que contengan con los retos relacionados con la confidencialidad de la información genómica y el consentimiento informado, con base en su propia idiosincrasia y marco jurídico regulatorio.

Los programas educativos en torno a la medicina genómica y sus implicaciones médicas, éticas, legales y sociales serán de gran importancia para contribuir a la prevención del uso inapropiado de la información genómica. Por ello, es recomendable el diseño e implementación de programas educativos a la población general y a grupos específicos, particularmente más vulnerables. Las instituciones de educación media y superior tienen la gran responsabilidad de asegurar que las nuevas generaciones de profesionales en medicina, ciencias biológicas y las humanidades, particularmente los profesionales del área legal, cuenten con la formación que les permita participar en el desarrollo de los instrumentos que aseguren el óptimo aprovechamiento de los beneficios de la medicina genómica, al tiempo de enfrentar exitosamente los retos éticos, legales y sociales que plantea.

¹⁵ Organización Mundial de la Salud, Genómica y Salud Mundial, Informe del Comité Consultivo de Investigaciones Sanitarias, 111a. Reunión General, Ginebra, Suiza, 2002.

IX. EL DESARROLLO DE LA MEDICINA GENÓMICA EN MÉXICO

El desarrollo de la medicina genómica en diferentes partes del mundo se inició con el interés de identificar la relación entre las variaciones en el genoma humano y el riesgo a padecer enfermedades comunes. En América Latina la mayoría de los países han actuado como consumidores de los beneficios de la investigación de los países desarrollados, sin embargo, Brasil, Chile, Argentina y México se encuentran realizando esfuerzos para que sus sociedades no queden rezagadas del desarrollo de la medicina genómica.¹⁶

En México, a partir de 1999, un grupo de investigadores en ciencias médicas y biomédicas, principalmente de la Secretaría de Salud (SSA), de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), la Fundación Mexicana para la Salud (Funsalud), y el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (Conacyt) analizaron a través de un estudio de factibilidad, el impacto potencial que la medicina genómica podría tener para México a fin de que sea el país que se pudiese incorporar al nuevo orden mundial en el campo de la salud. El estudio de factibilidad para el establecimiento de la medicina genómica en México generó una síntesis de las principales aspiraciones que México tiene en esa disciplina (la cronología de este proyecto durante sus primeros cinco años se resume en la figura 2).

Principales aspiraciones de la medicina genómica en México

- Contribuir a una práctica médica más predictiva, preventiva e individualizada.
- Desarrollar el conocimiento científico y tecnológico.
- Desarrollar la farmacogenómica.
- Permitir ahorros en los costos de atención a la salud.
- Impulsar la producción de bienes y servicios.
- Contar con un marco ético y legal adecuado para su desarrollo.
- Divulgar información precisa y confiable.

¹⁶ Lolás Stepke, F., “El Proyecto del Genoma en la literatura biomédica latinoamericana de cuatro países”, *Bioética y genómica, Acta Bioethica*, Chile, 2004, pp. 167-180.

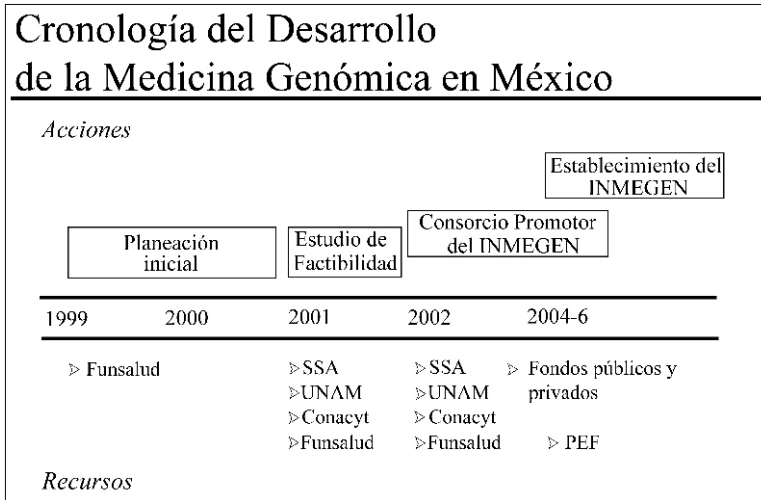


FIGURA 2. La sección superior a la barra señala la cronología de la primera fase del desarrollo de la medicina genómica en México. La parte inferior a la barra indica las fuentes de México. La parte inferior a la barra indica las fuentes de financiamiento que contribuyeron a cada etapa de la cronología.

El 22 de noviembre de 2001 se firmó un convenio de colaboración a través del cual se creó el Consorcio Promotor del Instituto de Medicina Genómica, cuya misión sería llevar a cabo los estudios ejecutivos y de detalle para el establecimiento de una institución con el perfil de un instituto nacional de salud en medicina genómica. Desde su inicio, los trabajos en torno a este objetivo contaron con importantes cuerpos colegiados, incluyendo en todo momento un Comité de Aspectos Éticos de la Medicina Genómica.

Los participantes en el estudio de las implicaciones éticas de la medicina genómica durante la gestación y establecimiento del Inmegen se listan a continuación:

Comité de Aspectos Éticos Consorcio Promotor (2002-2004)

- Fernando Cano Valle
- José María Cantú Garza
- Alessandra Carnevale

- Dafna Feinholtz
- Juliana González (presidente)
- Rubén Lisker
- Marcia Muñoz de Alba
- Diego Valadés Ríos
- Rodolfo Vázquez
- Antonio Velázquez

Comisión de Ética del Inmegen (2005-006)

- Eduardo Barrientos (presidente)
- Laura del Bosque Plata
- Dafna Feinholtz
- César Lara Álvarez
- Jorge Linares Salgado
- Isabel Luengas
- Lizbeth Sagols Sales

El 29 de abril de 2004, ambas cámaras del H. Congreso de la Unión de México aprobaron, por abrumadora mayoría, la creación del Instituto Nacional de Medicina Genómica (Inmegen), con el fin de coadyuvar al desarrollo de una plataforma nacional en medicina genómica en beneficio de los mexicanos.¹⁷ Así, el Inmegen lleva a cabo programas de investigación científica, enseñanza y divulgación con base en el Programa de Trabajo de su director general, aprobado por su Junta de Gobierno.¹⁸ A continuación se enumeran las nueve estrategias en que se organiza el Programa de Trabajo. Podrá observarse que existe una estrategia explícitamente dedicada al estudio de las implicaciones éticas, legales y sociales de la medicina genómica.

¹⁷ “Creación del Instituto Nacional de Medicina Genómica”, *Diario Oficial de la Federación*, México, 20 de Julio de 2004.

¹⁸ Jiménez Sánchez, G., *Programa de trabajo para dirigir el Instituto Nacional de Medicina Genómica 2004-2009*, México, Fundación Mexicana para la Salud, 2004, 148.

ESTRATEGIAS DEL PROGRAMA DE TRABAJO
PARA EL INMEGEN 2004-2009

- Estrategia 1. Diseño organizacional: Sistema Inmegen.
 - Estrategia 2. Investigación científica de alto nivel en medicina genómica.
 - Estrategia 3. Enseñanza de excelencia en medicina genómica.
 - Estrategia 4. Tecnología genómica de punta aplicada a la salud.
 - Estrategia 5. Establecimiento de la infraestructura inicial.
 - Estrategia 6. Alianzas estratégicas para el desarrollo integral de la medicina genómica.

 - Estrategia 7. Traducción del conocimiento científico en bienes y servicios.
 - Estrategia 8. Cumplimiento con el marco ético, legal y social.
 - Estrategia 9. La administración al servicio de la investigación y la docencia
-

El Inmegen, a dieciocho meses de su creación, desarrolla proyectos innovadores tanto en el contexto nacional como en el internacional. Una de las áreas de mayor importancia es asegurar que la enseñanza e investigación que se realice dentro del Instituto cumpla cabalmente con el marco ético, legal y social de la medicina genómica. Para ello, el Instituto constituyó su Comisión de Ética el 17 de junio de 2005, integrada por un grupo interdisciplinario que incluye personal entrenado en ética de la investigación por la Unidad de Bioética de la Organización Panamericana para la Salud (OMS), reconocidos investigadores y profesores en el campo de la bioética de la UNAM; biólogos con conocimientos en medicina genómica; abogados, y un representante de la comunidad con capacidad para orientar a los investigadores en sus proyectos y para salvaguardar los derechos de las personas que participan en la misma.¹⁹

Una de las estrategias que ha desarrollado el Inmegen para conocer a fondo los retos éticos, legales y sociales de la medicina genómica en el ámbito de la cultura mexicana, es el desarrollo del Centro de Investigación en Aspectos Éticos, Legales y Sociales de la Medicina Genómica dentro

¹⁹ “Reglamento de la Ley General de Salud en Materia de Investigación”, *Diario Oficial de la Federación*, 6 de enero de 1987; “Ley General de Salud”, *Diario Oficial de la Federación*, 7 de febrero de 1984.

del Instituto. Así, reforzará su vertiente de investigación clínica y continuará formando recursos humanos en medicina genómica con sólidas bases sobre estas implicaciones. Para ello, el Inmegen ha desarrollado una serie de alianzas estratégicas que coadyuven al establecimiento y desarrollo inicial de dicho centro. Entre ellas, se han establecido colaboraciones y consultas con OPS/OMS en Washington D. C., particularmente con su Unidad de Bioética. Esta alianza se verá formalizada a través de un convenio de colaboración para la formación de recursos humanos de ambas instituciones, en el área de ética de la investigación y medicina genómica; intercambio de información; fomento al desarrollo de la bioética en medicina genómica, y la elaboración de proyectos conjuntos que apoyen el desarrollo en esta área en América Latina y el Caribe.

Por otra parte, en enero de 2006 el Inmegen fue admitido como miembro numerario del Public Population Project in Genomics (P3G), un consorcio internacional sin fines de lucro que tiene por objetivo principal promover la colaboración entre investigadores en genómica poblacional, a través de la creación de una base de datos pública, abierta, accesible y transparente (The Public Population Project in Genomics: www.P3Gconsortium.org).

Con lo anterior, se pretende que el desarrollo de los grandes descubrimientos que realicen el Inmegen y otras instituciones relacionadas con la genómica donde participa el ser humano como sujeto de investigación no sea realizado sin la supervisión ética y legal que corresponda.

X. PERSPECTIVAS Y RETOS

Los avances vertiginosos de las ciencias genómicas, particularmente aquellos que están relacionados con la medicina, nos enfrentan al inicio de una nueva revolución en el conocimiento humano que impactará directamente a diferentes actividades de las sociedades contemporáneas. Así, se predicen cambios radicales en la tecnología, la práctica médica, la economía y la industria, entre otras áreas, mismas que serán de gran importancia para las sociedades.

Las aplicaciones de este nuevo conocimiento a la práctica médica ofrecerán importantes instrumentos nuevos para una medicina más individualizada, predictiva y preventiva que contribuirá a una mejor calidad de vida de las personas, al tiempo de ofrecer información fundamental para un gasto en salud más armónico a las necesidades de cada población. Si

bien la medicina genómica se presenta como una gran oportunidad de desarrollo, es preciso no generar falsas expectativas, sino visualizarlas como nuevas herramientas que contribuyen al mejor cuidado de la salud. Es así, que visualizar esta nueva era de la medicina en su contexto y horizonte de desarrollo permitirá construir a la par, una serie de elementos que requerirá la sociedad para su efectiva implementación. Entre ellos, programas de educación tanto formales como informales, a fin de asegurar que todos los miembros de las sociedades puedan conocer los beneficios y potenciales riesgos a que nos enfrentará la era genómica. Particularmente, la formación de las nuevas generaciones de médicos y profesionales en otras áreas resultará estratégica para el desarrollo armónico de la sociedad en los próximos años.

La creación de una legislación moderna, acorde con los avances científicos en medicina genómica será de gran importancia para contender exitosamente con algunos de los retos legales a los que esta nueva era genómica nos enfrentará. Así, será fundamental contar con marcos jurídicos que atiendan las necesidades relacionadas con la confidencialidad de la información, al tiempo de evitar estigmatización y discriminación social, laboral y de protección social entre otros. Esto con el fin de proteger el derecho a la integridad de las personas, toda vez que la protección jurídica existente ha sido rebasada debido a las implicaciones que representa el conocimiento de la información genética de los individuos.

Por otra parte, la protección de la soberanía genómica resultará de gran importancia para asegurar que México salvaguarde el patrimonio genómico de su población, y evite abusos y hegemonías externas en campos tan sensibles como la salud y la economía en este nuevo orden económico mundial basado en el conocimiento.

El pleno desarrollo de la medicina genómica en beneficio de la sociedad mexicana requerirá de desarrollo de infraestructura, recursos humanos y recursos para la investigación científica, así como de programas de educación y un riguroso cuidado de las implicaciones éticas, legales y sociales; además del desarrollo de marcos jurídicos modernos que estimulen el desarrollo de la medicina genómica, al tiempo que protejan de los riesgos éticos, legales y sociales a los que nos enfrenta.