

El Factor Salud

Raúl Cremoux

Testimonios sobre la medicina mexicana

Primera edición 2006
® D.R. Raúl Cremoux
México DF. 2006
Academia Nacional de Medicina

Impreso en México
por Impresora Transcontinental de México
Printed and Design in México

Primeras palabras

Raúl Cremoux 7

Palsajes médicos

Misael Uribe 12

Contenido

El ser médico

José Narro Robles 22

Teresa Corona 36

Gregorio Pérez Palacios 48

Integridad

Fernando Gabilondo 60

Julio Sotelo 74

María Elena Medina Mora 86

Fernando Cano Valle 100

Docencia e Investigación

Gerardo Jiménez 114

Ruy Pérez Tamayo 130

Francisco Bolívar Zapata 142

Médicos y sociedad

Guillermo Soberón 154

Carlos Canseco 166

Jesús Kumate 178

Legados

Manuel Ruiz de Chávez 190

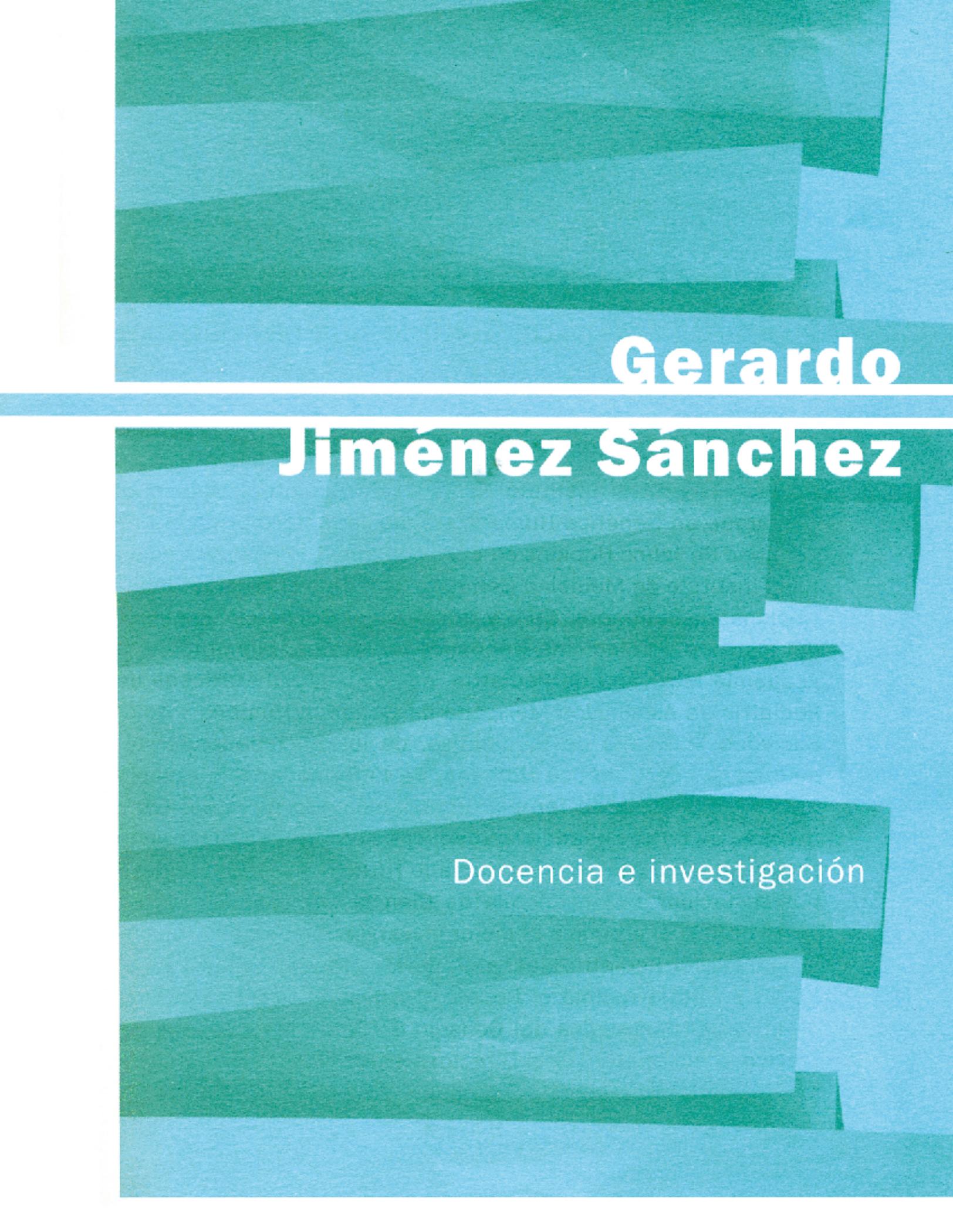
Pablo Escandón 202

Octavio Rivero Serrano 212

Funcionarios

Julio Frenk 224

Jaime Sepúlveda 238



Gerardo

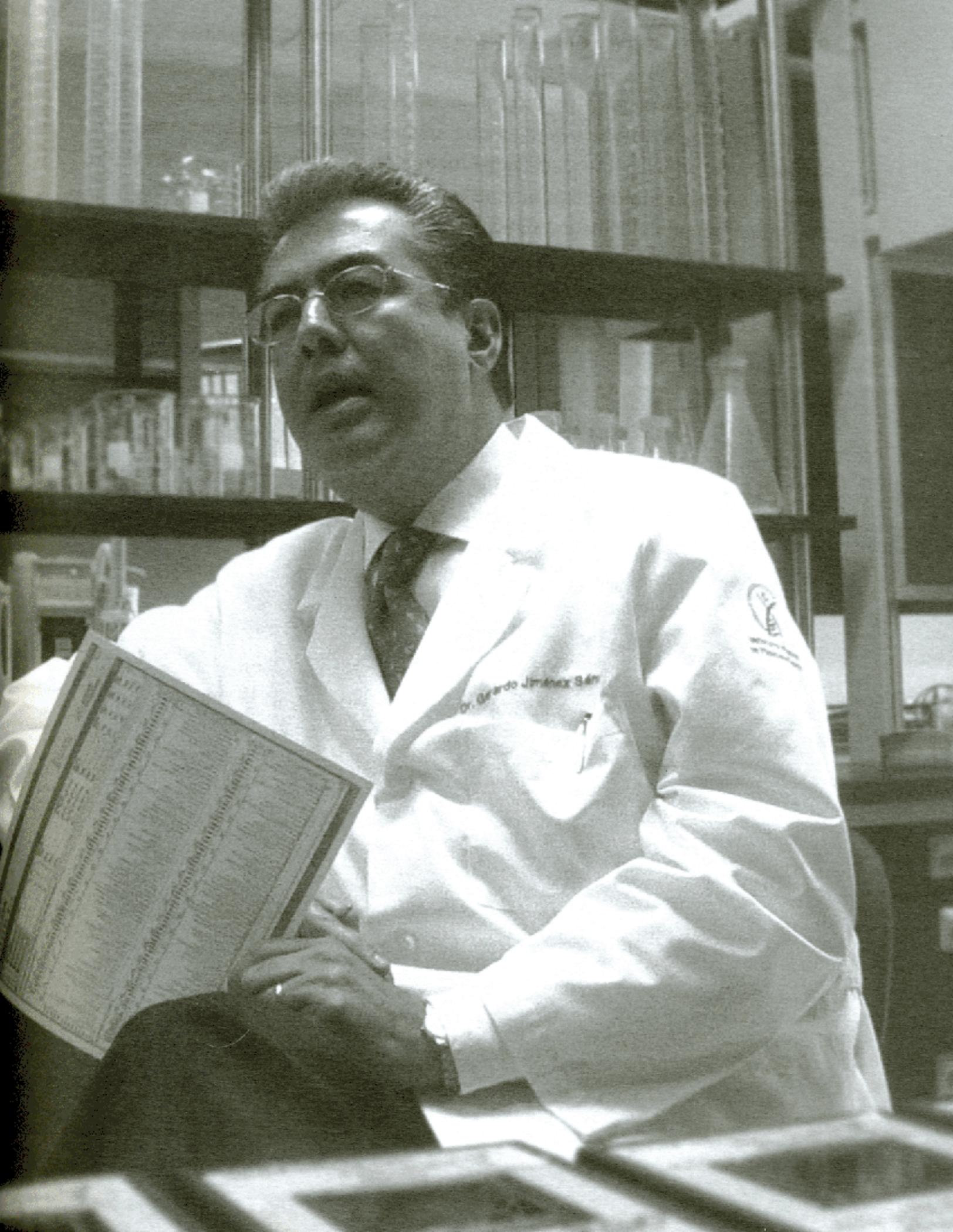
Jiménez Sánchez

Docencia e investigación

Dr. Gerardo Jiménez Sánchez

114

Médico Cirujano egresado de la UNAM. Realizó su residencia en Pediatría en el Instituto Nacional de Pediatría. Obtuvo su doctorado en Genética Humana y Biología Molecular en la Universidad de Johns Hopkins en EUA. Actualmente es investigador en el Instituto de Medicina Genética de la Universidad de Johns Hopkins en Baltimore, EUA. y director del Consorcio Promotor del Instituto de Medicina Genómica de México. Miembro de la Academia Mexicana de Pediatría, de la Sociedad Mexicana de Pediatría, la Asociación Mexicana de Genética Humana y de la Sociedad Mexicana de Bioquímica, de las Sociedades Norteamericanas de Genética Humana, de Enfermedades Metabólicas Hereditarias, y de Terapia Génica, así como de la Sociedad Europea de Enfermedades Metabólicas Hereditarias y la Organización Mundial del Genoma Humano (HUGO). En 1997, ingresó por invitación, a la Academia de Ciencias de Nueva York. En 1999 obtuvo el premio a la mejor investigación en pediatría por la Society for Pediatric Research de los Estados Unidos. En el 2001. En 2001 recibió el Premio "Dr. Miguel Otero" al mérito en investigación clínica del Consejo de Salubridad General de México. Actualmente es el Director General Fundador del Instituto Nacional de Medicina Genómica.



RC: *¿Me podrías explicar de que trata el fenómeno del genoma?*

GJS: El genoma humano es una molécula que está hecha a base de cuatro nucleótidos. Es una cadena que si la estiramos mide como metro y medio: se enrosca como el cable del teléfono y se compacta y se alberga en el núcleo de cada uno de nuestros trillones de células. Cada célula tiene una molécula de metro y medio. Descriptivamente esto es el genoma humano. Ahí se encuentra la información suficiente para crecer y desarrollar a cada individuo miembro de nuestra especie.

116



RC: ¿Dónde está esa molécula?

GJS: Esta molécula está en todas nuestras células. En cada célula hay un núcleo y dentro del núcleo hay una molécula del genoma humano. Al genoma humano podríamos imaginarlo como un texto de 3 mil 200 millones de letras en donde ese alfabeto solamente tiene 4 letras: AGTC, de tal forma que es un texto que ocuparía varias enciclopedias británicas por decirlo de alguna forma entendible y es el equivalente a lo que sería el sistema operativo de una computadora o el equivalente al manual de instrucciones de un aparato muy sofisticado.

117

RC: ¿Estás hablando de la realidad o es ciencia ficción todo esto?

GJS: Estamos hablando de la realidad. Esa cadena de la que te hablo, la podemos leer y esto lo hacemos todos los días aquí en el Instituto Nacional de Medicina Genómica, en donde hacemos la lectura específica de las letras de un individuo. Resulta que hoy en día después del proyecto del genoma humano, después de 13 años de trabajo de 1990 al 2003, después de 3 mil millones de dólares y 6 potencias del mundo trabajando simultáneamente, logramos conocer el orden preciso de cada una de las 3 mil millones de letras del genoma. Hoy en día conocemos que todos los seres humanos compartimos el 99.9 por ciento de la secuencia, aunque hay 10 millones de letras salpicadas en todo el genoma humano que no compartimos. Para que tengas una idea: hay 10 millones de posiciones en el genoma humano en donde tu puedes tener una A, y yo puedo tener una G y alguien puede tener una T y otro individuo una C. Ahora bien, si pensamos que 10 millones de posibles combinaciones se pueden dar en el genoma humano, 10 millones por 10 millones da una combinación mucho mayor que el número de individuos sobre la tierra.

RC: ¿Y son importantes esas combinaciones?

GJS: Lo son porque esto nos da nuestra individualidad genómica, que quiere decir son las características propias y la interacción del medio

ambiente nos dan nuestras características físicas, nuestros talentos especiales, pero también nos dan la predisposición a padecer enfermedades comunes. Como ejemplo, hay algunas combinaciones dentro del genoma humano que hacen que algunas mujeres desarrollen cáncer de mama o que algunos hombres desarrollen cáncer de próstata o algunas personas asma, o diabetes o hipertensión e incluso que modifican en forma importante la respuesta de un individuo a medicamentos de uso común. Todos sabemos que hay medicamentos donde un paciente responde a 10 mg y hay otros que hay que darle 50 mgs. Hay otros donde cuidado se le vaya a dar 1 mg porque ofrecen una respuesta adversa

muy importante.

RC: Déjame entenderlo en otro orden de ideas, del mismo modo que tu hablas de la predisposición a determinadas enfermedades, también se puede advertir a través del estudio del genoma la disposición a ciertas cualidades en el individuo, díganos, quién puede ser músico, deportista, académico, técnico, empresario, ¿se podría advertir esto desde el nacimiento?

GJS: Teóricamente existen bases para decir que podrían encontrarse en el genoma humano características especiales que modifican o que influyen en el comportamiento y en los talentos y habilidades intelectuales de los individuos; sin embargo, aún no conocemos características del genoma que asocien al individuo a estos talentos especiales. Conocemos ya algunas variaciones del genoma que asocian a rasgos físicos específicos como masa muscular o talla. Ya sabemos que efectivamente existen combinaciones que tienen que ver con los rasgos físicos; ahora, al conocer cuales son las particularidades del genoma que predisponen a enfermedades comunes, en el futuro podrá llevarse a cabo una práctica médica mucho más individualizada y certera.

Será mucho más predictiva porque vamos a poder saber, antes de tiempo, con lo cual podremos adelantarnos si el individuo va a presentar diabetes a los 20 ó 30 años, si va a perder la vista a los 40 ó 50 o va a tener la amputación de un miembro a los 50 ó 60. Podremos retrasar

en gran medida la presencia de manifestaciones físicas modificando el entorno o el estilo de vida del individuo.

RC: *¿Se está instrumentando esto de tal suerte que lo que aquí se estudie se pueda adaptar para favorecer a los enfermos que estén, digamos, en el Instituto Nacional de Perinatología, en Nutrición o en Cancerología?*

GJS: Sí, justamente uno de los objetivos que desarrolla el Instituto Nacional de Medicina Genómica es conocer cuáles son las particularidades

119

del genoma de los Mexicanos. Debo decirte que el genoma se hereda de padres a hijos, de tal forma que las variaciones se conservan en las poblaciones. No es lo mismo las frecuencias de las variaciones en la población anglosajona, china o africana que en los mestizos mexicanos que tenemos una historia demográfica muy particular, de tal forma que el primer paso que se está llevando a cabo en investigación de medicina genómica en México es un mapa del genoma de los mestizos mexicanos.

RC: *¿En qué regiones o estados ya se ha hecho tal mapa?*

GJS: A la muestra se han incorporado mestizos mexicanos de Yucatán, Zacatecas, Sonora, Veracruz, Guerrero y Guanajuato en donde podremos tener una fotografía de las características del genoma de estas poblaciones y poder saber si realmente sirven diferencias entre mestizos de diferentes partes de México o no. esto es importante porque al poder tener la capacidad de lectura del genoma humano y poder predecir a qué enfermedades tiene riesgo el individuo, esto tiene implicaciones muy importantes para la salud pública y para el gasto en salud. No es lo mismo planear mamografías para todas las mujeres después de los 40 años que realizar mamografías para este grupo de mujeres que tiene un riesgo genético particular. No es lo mismo planeación o gasto en salud como si todos tuvieran riesgos de hipertensión o diabetes que dirigida a los diferentes grupos de alto riesgo. Este es uno de los objetivos de la salud

pública que la medicina genómica tiene en los próximos 10 y 15 años.

RC: Pero insisto en esto, ¿aún no se instrumenta de tal suerte que se pueda aplicar en los distintos institutos y hospitales mexicanos?

GJS: El genoma humano terminó de secuenciarse en abril de 2003. Estamos hablando de una ciencia muy reciente; pocas veces llegamos al inicio de una revolución y podemos presenciar su desarrollo cabal. El mapa de las primeras poblaciones del mundo africano, europeo y asiático se dio a conocer el jueves pasado en la revista "Nature". Estamos hablando

120

de investigaciones muy recientes de tal forma que el primer consejo que hay que dejar es que dado que las variaciones del genoma humano se heredan de padres a hijos y que se conservan en las diferentes poblaciones del mundo, estas no se podrán importar. México no podrá importar esta tecnología de hacer diagnóstico de los anglosajones o de los chinos a los Mexicanos porque la historia demográfica y la combinación genética de los mestizos es particular de esta población. De ahí que, resulte estratégico, el poder desarrollar la medicina genómica para los mexicanos con base en la estructura del genoma de los mexicanos.

RC: Desarrollar nuestra propia ciencia.

GJS: Bueno, habrá que desarrollar nuestro propio mapa, saber qué tan similares o diferentes somos del resto del mundo, que partes y qué aplicaciones médicas podemos incorporar y qué partes no podemos incorporar.

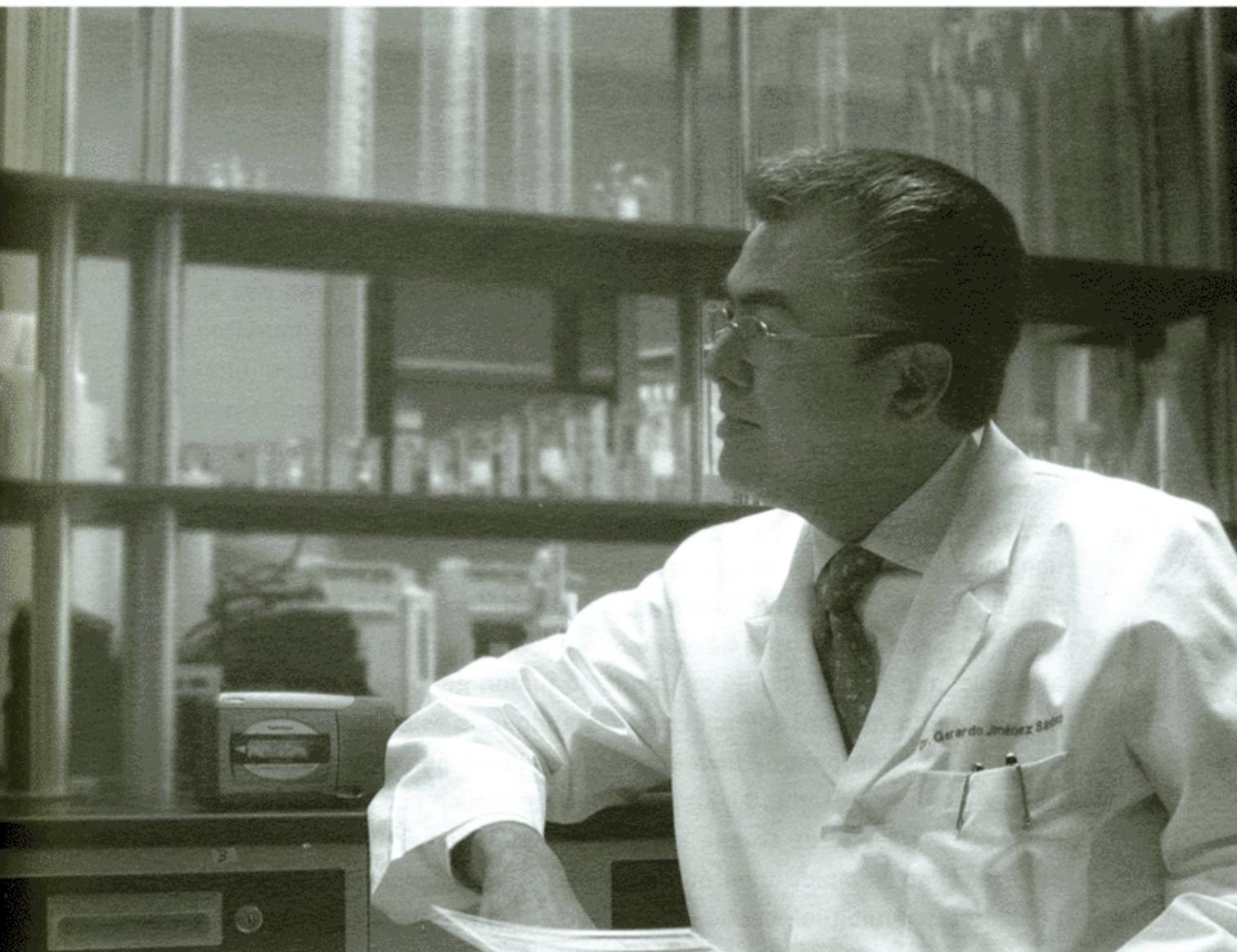
RC: ¿Qué preparación requieren los médicos que trabajan en este Instituto?

GJS: La medicina genómica se distingue por ser multidisciplinaria, en este Instituto participan pediatras, oncólogos, cardiólogos; personal con maestrías y doctorados en ciencias básicas. Esto es un híbrido de médicos, también hay biólogos, químicos, QFB. En este Instituto hay 6

áreas de investigación fundamentales: la metabólica dirigida a diabetes y obesidad, la segunda, es enfermedades cardiovasculares; la tercera, cáncer, la cuarta, enfermedades infecciosas, quinta, fármacogenómicas, que es la identificación de variaciones en el genoma que hacen que un individuo responda mejor a los fármacos y la sexta, es la característica de la estructura del genoma de los mexicanos. En éstas seis áreas se han sumado ya investigadores que vienen del área básica y que montan clínicas, con investigadores clínicos que participan en el área básica.

RC: Con tanta complejidad, me imagino también participarán expertos

121



de otras especialidades para darle sentido a tanta información.

GJS: En efecto, participan también abogados, bio informáticos, matemáticos, físicos que se involucran tanto en las implicaciones éticas, legales y sociales de la medicina genómica como aquellos que tienen que desarrollar las estrategias para poder orientar tanta información. Si pensamos que cada individuo, tiene en su genoma 3 mil millones de letras o de datos y estamos pensando en una población de más de 100 millones de habitantes para México, esto no puede concebirse sin una capacidad informática sólida, robusta que permita traducir esa información en da-

122

tos clínicos.

RC: Para el México del futuro, ¿qué requerirán los médicos?

GJS: En los próximos años, requerirán información o formación en las ciencias genómicas; el médico tendrá que saber qué es el genoma humano, cuáles son sus variaciones; y cómo pueden influir en decisiones médicas particulares. Por ejemplo, existen nuevas tecnologías que el médico tendrá que conocer: qué son y cuáles son los chips que permiten leer hasta 500 mil letras del genoma humano y que el médico sepa interpretar glucosas y colesterolos; tendrá que saber interpretar variaciones de letras en el genoma y sus implicaciones para el riesgo de la salud.

Hay ya aplicaciones que comienzan a verse en tumores de pulmón, adenocarcinomas pulmonares. Algunos reaccionan a la quimioterapia y otros no. Ya pueden identificarse datos que pueden decir de antemano: este tumor va a responder o no a la quimioterapia. Aunque en el microscopio al patólogo le pareciera que es el mismo tumor, genómicamente ya podemos ver nuevos conceptos. El médico tendrá que estar preparado para entender que las enfermedades como nos las enseñan en la escuela de medicina, han cambiado. La tecnología genómica nos puede permitir entender subcapítulos de esa enfermedad y así tomar decisiones más certeras. Por ejemplo, deberán saber que si a este paciente le dan la quimioterapia habitual, puede ser positivo, mientras que a otro paciente,

de antemano se puede saber que si le doy el esquema de quimioterapia habitual va a fallecer.

RC: Déjame entender esto: ustedes llegan a un hospital y se dirigen a algún paciente específico ahí le aplican estudios relacionados con esta nueva tecnología y pueden hacer un diagnóstico de otro modo. ¿Es así como operan?

GJS: Es así como operarán. Todavía estamos en forma experimental en algunas partes del mundo pero ya con indicadores claros de que esto va

123

a tener una capacidad clínica muy importante en los próximos años. La importancia de esto, es que en los próximos 2 ó 3 años, esto empezará a verse en la clínica pero el médico que no conozca como se interpreta el genoma; cuál es la diferencia en los chips para RNA o para DNA, y no sepa interpretarlo a nivel clínico, va a tener una barrera muy importante.

Te doy un ejemplo que me parece relevante; para los pediatras y en un problema de salud muy importante para México: una de las 10 causas más importantes de morbimortalidad en nuestro país en la población pediátrica es la leucemia linfocítica aguda (LLA). Resulta que todos los niños que tienen LLA reciben dentro de su quimioterapia 6 mercatopurina. Ahora se ha descubierto en la población anglosajona, que 1 de cada 300 casos, cuando se aplica la quimioterapia se mueren sólo por el contacto a la medicina y no por la leucemia. Esto es porque, se puede decir que existe una falta de ortografía en su genoma. En lugar de tener una C tienen una G y solamente por ese cambio en una letra se mueren.

Muy pronto estaremos obligados, incluso por marco jurídico, a ofrecer al paciente estudios de esta naturaleza; el médico tendrá que saber interpretar que pasa si aquí hay una C o una G. Esto será una herramienta definitiva en el diagnóstico y cura de enfermedades. En nuestro país, la salud pública mejorará sustancialmente.

RC: *Tu has expuesto sin duda esto, ante diversos políticos, ante diversos funcionarios de alto nivel, ¿cuál ha sido su respuesta? ¿qué te han dicho? ¿se han interesado en esto? ¿y han respondido con un presupuesto adecuado? Veo que tienen instalaciones modernas, adecuadas, no sé si suficientes. ¿Obtienen ustedes el presupuesto necesario para la realización de sus trabajos?*

GJS: La primera pregunta, que si hemos expuesto esto a diferentes funcionarios, la respuesta es sí. Lo hemos expuesto directamente y perso-



nalmente al Presidente de la República, Gobernadores de los Estados, Legisladores, Senadores, y siempre la respuesta ha sido de un gran interés el darle prioridad a este desarrollo y creo que debemos reconocer que el hecho de que México cuente con un Instituto Nacional de Salud dedicado a la medicina genómica solamente dos años después de haberse secuenciado el genoma humano, es importante. Reconozco al Congreso de la Unión el haber creado un Instituto Nacional y al Ejecutivo Federal por haber dispuesto un presupuesto para que pueda comenzar sus funciones, en forma digna y acelerada; sin embargo, tenemos una limitación importante.

RC: ¿Cuál es?

GJS: Son los recursos humanos; en México no existe la suficiente masa crítica de clínicos que entiendan las ciencias básicas o de investigadores que entiendan los problemas de salud y puedan desarrollar aplicaciones para la genómica.

RC: ¿Qué tipo de elementos se requieren?

GJS: Este es un proceso paulatino; el Instituto Nacional de Medicina Genómica ya desarrolla los primeros 3 cursos de posgrado en MG: Introducción a la MG, aplicaciones genómica en la pediatría clínica y genómica en medicina interna, cursos que llevan 3 años consecutivos. Nuestros estudiantes primero, eran 6 ahora 48 primero, venían de la UNAM, ahora vienen de los In salud, del ISSSTE y otras partes.

RC: ¿Son cursos de licenciatura?

GJS: No, estos son cursos de posgrado, y realmente en donde esto podría tener un gran impacto es en la licenciatura en medicina. La carrera de medicina requiere urgentemente de incorporar las ciencias genómicas, la medicina preventiva a través de la genómica en la educación médica.

RC: ¿Tu dirías que la medicina genómica pudiera alterar el fatalismo

cuando los padres han heredado genes nocivos? ¿La medicina genómica pudiera alterar esta cadena fatal?

GJS: Creo que daría mucha más información. Los genes no lo son todo, no hay un determinismo genético o reduccionismo genético, sino que el individuo tiene voluntad y en función del medio de vida y del ambiente puede modificar la expresión de los genes. Aún cuando los padres le hayan heredado algunos genes de riesgo como obesidad o diabetes, el individuo tiene la capacidad de modificar estilos de vida si lo sabe a



tiempo para evitar o retrasar estas enfermedades.

RC: Estos avances tecnológicos podrán incorporarse pronto, digamos en el próximo sexenio y así mejorar la salud nacional?

GJS: Si bien la medicina genómica tiene implicaciones en la prevención de las enfermedades, en el gasto de la salud pública, en reducir los costos de atención a largo plazo en diabéticos hipertensos, obesos o infartados, también tiene una gran potencialidad para desarrollar nuevos productos y servicios para el cuidado de la salud. Es decir, con el

127

surgimiento de las ciencias genómicas y la medicina genómica se puede propiciar una nueva economía, nuevos productos y servicios.

La revista "Fortune" señala a la medicina genómica como uno de los 10 motores de la economía en los próximos 10 años. Ya empresas como sopas Campbells o L'Oréal, empresas que tienen que ver con productos para el cuerpo humano, se empiezan a incorporar a las ciencias genómicas para mejorar sus productos.

De la misma forma surgirán nuevos productos y servicios que el médico tendrá que utilizar y esto representa nuevas oportunidades de desarrollo.

RC: ¿Esto también lo prevé el Instituto que diriges?

GJS: Sin duda, el Instituto ha incorporado una incubadora de empresas a fin de que cada proyecto de investigación pase por la unidad de protección intelectual, de que se identifiquen cual de los proyectos de investigación tienen impacto en el desarrollo de productos y servicios y por otro lado el patronato del instituto formado por 10 empresarios muy exitosos en nuestro país, nos apoyan y fortalecen con la asesoría en estos proyectos de investigación.

RC: ¿Cómo te ha apoyado la Academia Nacional de Medicina?

GJS: Ha sido muy generosa con el Instituto desde su concepción. Hemos desarrollado una serie de actividades académicas conjuntas casi mensuales. La ANM nos ha abierto las puertas de sus instalaciones, de su recinto, de tal forma que inicialmente nuestras sesiones se llevaban a cabo con 100 participantes, ahora 600, dentro de la Academia y transmitimos a 20 estados de la República y a Centro América en tiempo real con lo cual en las 2 últimas sesiones la capacidad ha aumentado a 2200 personas en cada sesión. La ANM ha estado pendiente al incorporar a la medicina genómica en su congreso nacional. Por otro lado he de decir que la mesa directiva de la Academia ha tenido un acercamiento per-

manente con el instituto a fin de echar a andar programas para poder divulgar la información de la medicina genómica.

RC: ¿Cuándo estará listo el mapa genómico de los mexicanos?

GJS: Las muestras se terminarán de recolectar en el mes de noviembre de 2005, y su análisis estará terminado en el verano del 2006. Tendremos el primer borrador del mapa a principios del 2007.