

## MEDICINA GENÓMICA O LA FÁBRICA DE LA ESPECIE

Juan Carlos TEALDI\*

SUMARIO: I. *La medicina genómica como nuevo paradigma de la medicina.* II. *El paradigma moderno de la medicina y la génesis y el desarrollo de los hechos científicos.* III. *La problematización social de la medicina genómica.* IV. *Bibliografía.*

### I. LA MEDICINA GENÓMICA COMO NUEVO PARADIGMA DE LA MEDICINA

El 26 de junio del 2000, el presidente Clinton, de Estados Unidos —flanqueado por Francis Collins y Craig Venter— y el primer ministro Blair, del Reino Unido —acompañado por John Sulston, Mike Dexter y Michael Morgan— anunciaron conjuntamente que se había alcanzado el borrador inicial de la secuencia del genoma humano. Tres años más tarde, el 14 de abril de 2003, el Consorcio Internacional para la Secuenciación del Genoma Humano anunció que se había completado la secuenciación de los 3.200 millones de nucleótidos que componen el genoma humano, trazando así el mapa de los miles de genes que lo constituyen (aproximadamente 30.000), e identificando a unos 1.400 genes causantes de distintas enfermedades. En este último anuncio, realizado cincuenta años después de la publicación por Watson y Crick de la estructura en doble hélice del DNA, también se mostraba que el 99.9% de los seres humanos comparten esa secuencia, de modo que podía hablarse de un mapa estructural de la especie humana. Sin embargo, el pequeño porcentaje del 0.1 % variable entre los individuos de la especie, al ser visto en

\* Director del Programa de Bioética del Hospital de Clínicas de la Universidad de Buenos Aires; presidente de BIO&SUR; miembro del Consejo Directivo de Red de Bioética de Latinoamérica y el Caribe.

los millones de combinaciones posibles que por variaciones de un solo nucleótido (SNPs) dan lugar a la individualidad genómica de cada ser humano, mostraba importantes consecuencias teóricas y prácticas. El conocimiento de estas variaciones es lo que lleva a postular a la medicina genómica como un campo particular de especialización tanto en el diagnóstico y pronóstico —la medicina predictiva que adelantara Jean Dausset desde sus estudios del polimorfismo humano— como en una terapéutica que pueda ajustarse a las necesidades de cada individuo al modo en que propone la farmacogenómica. Las implicancias que para el posible beneficio en la salud de las personas pudiera derivarse de esa medicina no se ocultan a nadie, tal y como anticiparan Francis Collins y Víctor McKusick acerca del desarrollo de una medicina preventiva y un tratamiento personalizado derivados de la integración de la medicina tradicional con los avances de la genética. Pero tampoco se ocultó a nadie en la carrera tecnológica por la secuenciación del genoma humano, el conflicto entre los intereses comerciales privados y la defensa de la información genética como bien público o dicho en sentido simbólico para la UNESCO, del genoma humano como patrimonio de la humanidad. Ese conflicto que fuera desentrañado por John Sulston en *El hilo común de la humanidad*, lejos de desaparecer adoptó nuevas formas de problematización asociadas tanto a la ética de las investigaciones orientadas al desarrollo y comercialización de productos y servicios en el campo de la salud como a las cuestiones de justicia y equidad presentes en las mismas.

La medicina genómica, frente a tales desafíos y procurando estar a la altura de estos tiempos, puede reflexionar acerca de dos grandes enseñanzas que deja la historia del conocimiento médico. En primer lugar, y al hablar del mapa de la especie humana, deberíamos considerar al modelo morfológico que trazara Vesalio en *De Humanis Corporis Fabrica* (1543) y que conjugado con la clínica de Sydenham (1676) culminó en la mentalidad anatomoclínica postulada por Bichat (1801), consagrada por Laënnec (1819), llevada a su límite por Charcot (1884), y refutada por la crítica social y psicológica de Virchow (1849), Freud (1900), las ciencias sociales y los desarrollos de la salud pública en general. En segundo lugar, y al hablar de las investigaciones en medicina genómica, deberíamos superar las limitaciones de la propuesta que postulara Claude Bernard en su *Introducción al estudio de la medicina experimental* (1865), ya que más allá de sus indiscutibles aportes a la construcción de una medicina científicamente fundamentada, esa propuesta tenía en su determinismo absolu-

tista y en su razonamiento experimental antifilosófico una visión monológica del conocimiento que desde Nuremberg en adelante ya nunca más sería posible de sostener. Y podemos afirmar esto, aunque estemos viviendo una época en que los intereses de la industria farmacéutica y biotecnológica no dejan de desafiar una y otra vez al consenso moral universal de una ética fundada en el respeto de los derechos humanos.

Debemos decir, entonces, que la secuenciación del genoma humano es una suerte de nueva anatomía que viene a cerrar más de cuatro siglos de medicina moderna. Dicho en términos kuhnianos, asistimos como testigos privilegiados al nacimiento de un nuevo paradigma del conocimiento médico donde la tendencia dominante de los problemas y soluciones de la comunidad científica será proporcionada por esta realización universalmente reconocida que es el genoma humano. Pero la existencia de un nuevo paradigma implica la existencia de otro previo que resulta abandonado, y si creemos en que la historia nos enseña —aún frente a las revoluciones científicas— luego los viejos paradigmas tienen algo que decirnos. La *Fabrica* de Vesalio modificó a la antigua medicina hipocrática y galénica de un modo mayor aún que la nueva fisiología introducida luego por Harvey en *De motu Cordis* (1628) y su impacto llegó hasta nuestros días y a la formación de quienes llegamos a ser médicos dentro del viejo paradigma.

Cuando comencé a estudiar medicina en 1968, mi primera incursión de aprendizaje fue por las piletas de cadáveres de la facultad, cuya disección me mostraría los mismos detalles que las láminas vesalianas habían mostrado a los iniciados en medicina cuatrocientos veinticinco años antes. Mi primer examen fue el de anatomía descriptiva y topográfica, estudiada en los clásicos textos de Testut y de Rouvière, que eran tan sólo un pormenorizado despliegue de la *Fabrica*. Y tres años después iniciaba mi aprendizaje clínico y debía ir a realizar las correspondientes autopsias del método anatomoclínico para precisar los alcances de un diagnóstico incierto; completando mi formación en clínica médica bajo la tradición de las escuelas españolas de Jiménez Díaz y de Pedro Pons, que no eran más que una rama pródiga de la escuela francesa de Trousseau, Charcot y Dieulafoy. Cuando corría el final de la década de los sesenta en el siglo XX, aunque la genética era entonces una ciencia prometedora, la formación del estudiante de medicina seguía siendo sustancialmente vesaliana y sydenhamiana. Y este paradigma, esta educación y esta medicina es lo que cambiará radicalmente por el genoma humano. Durante siglos la me-

dicina trabajó bajo el supuesto de la uniformidad que el cuerpo humano presentaba en los diversos individuos de la especie. De aquí en adelante la medicina trabajará bajo el supuesto de las diferencias que los individuos particulares tienen bajo la uniformidad que comparten en la especie humana. Sin embargo, uno de los problemas nominales de la medicina genómica es que el significado actual de la misma se entiende todavía a la luz de la concepción tradicional heredada de las especialidades médicas cuando todo indica que la medicina que viene será toda ella genómica al modo en que toda la medicina moderna fue predominantemente anatomoclínica, aunque complementada por las concepciones fisiopatológica y etiopatológica trazadas en el siglo XIX por Claude Bernard y Roberto Koch, entre otros.

## II. EL PARADIGMA MODERNO DE LA MEDICINA Y LA GÉNESIS Y EL DESARROLLO DE LOS HECHOS CIENTÍFICOS

La historia muestra que el paradigma moderno de la medicina, predominantemente vesaliano desde lo morfológico arquitectural, condujo a muchos errores de explicación y predicción. Como ha dicho Laín Entralgo, “el cuerpo humano viviente no es, por supuesto, un cadáver, pero puede ser entendido desde el punto de vista de lo que en el cadáver ve el disector”. En Vesalio, el esqueleto otorga la estabilidad del edificio arquitectónico del cuerpo humano que no es más que un cadáver erecto. Los músculos otorgan movimiento; arterias, venas y nervios unen el sistema, y los órganos lo impulsan en su mecánica. Pero esta visión se fue derrumbando siglo a siglo y acaso pueda verse una culminación magnífica de ello en alguna de las alucinadas pinturas de Dalí. Como señaló Ludwig Fleco, en 1935, al trazar la historia de la adopción de la reacción de Wassermann para el diagnóstico de la sífilis, la génesis y el desarrollo de los hechos científicos que dan lugar al llamado avance o progreso de la ciencia ocurre en medio de contextos históricos y sociales que hacen del conocimiento una construcción suficientemente compleja como para ser reducida a determinaciones lineales. Ese reduccionismo de un determinismo naturalista, sin embargo, se ha podido observar en distintas ocasiones en la genética desde sus mismos orígenes y tan sólo un ejemplo algo más reciente de ese equívoco lo expresa la sobreestimación de la penetrancia familiar para el pronóstico de aparición de cáncer de mama en los estudios de las mutaciones del BRCA1. Por eso, conviene detenerse un poco para revisar aquella

concepción de Ludwig Fleck sobre el conocimiento científico, que fue lo suficientemente importante como para llamar la atención de dos grandes filósofos de la ciencia: Hans Reichenbach y Thomas Kuhn.

La primera publicación del ensayo de Fleck, que en español lleva por título *Génesis y desarrollo de un hecho científico*, y cuyo original se había publicado en alemán en 1935, no apareció en inglés sino tardíamente en 1979 precedida por un *Prefacio* de Thomas Kuhn a la misma que resulta de interés para una primera aproximación a la comprensión de las relaciones entre las ideas de ambos autores. Kuhn asegura haber leído la obra de Fleck en el original alemán entre 1949 y 1950 cuando era miembro de la Harvard Society of Fellows y se encontraba explorando una revelación que había tenido dos o tres años antes sobre el papel jugado en el desarrollo científico por los episodios no acumulativos que posteriormente denominaría “revoluciones científicas”. Como no había entonces bibliografía establecida sobre ese tema, sus lecturas eran exploratorias y de ese modo encontraría en un pie de página de *Experience and Prediction* (1938), de Hans Reichenbach, la referencia que le llevaría a la obra, de Fleck. En la última parte de su libro, en un apartado dedicado a lo que él llamó los “estilos de pensamiento”, Fleck afirma que “para adquirir una visión más clara de cómo difiere la observación científica en función de los distintos estilos de pensamiento que la sustentan, quizás sea de utilidad comparar las descripciones y dibujos anatómicos de libros de texto antiguos y modernos”. Y al comparar los textos de diversos autores dice que en las ilustraciones anatómicas más antiguas llama la atención su carácter simbólico esquemático y primitivo de auténticos ideogramas o representaciones gráficas de ciertas ideas y significados. Los motivos que simbolizan la muerte en los esqueletos de Vesalio son tan ideogramas como la representación posterior de la caja torácica que se concibe de un modo técnico-mecánico, aunque los anatomistas ulteriores hayan considerado emocionales a las representaciones previas de la *Fabrica*. Del mismo modo, Bartholinus dedica un capítulo a los huesos sesamoideos, y casi cinco páginas al himen cuando mucho después ambos elementos se describirán con una o dos frases. En todas esas representaciones, cada autor cree en el ideal de la verdad, la claridad y la exactitud objetiva de un colectivo de pensamiento que a partir del descubrimiento de un suceso histórico único convierten a los trabajos en hechos científicos. Cuando Reichenbach leyó el texto de Fleck, siendo que ni él ni otros filósofos de entonces habrían aceptado como mera posibilidad el que un “hecho científico” pudiera tener

alguna “génesis” o algún “desarrollo”, no pudo dejar de señalar como una paradoja al título *Génesis y desarrollo de un hecho científico*. Pero esa paradoja, precisamente, fue la que llamó la atención de Kuhn al leer la cita de Reichenbach, y la que le llevó a prologar la primera edición inglesa del texto de Fleck. Para éste, si bien la meta de todas las ciencias es alcanzar los hechos científicos como algo permanente e independiente de la subjetividad del investigador; la meta de la teoría del conocimiento es la crítica de los métodos utilizados para establecer los hechos científicos. Es lo que toma Kuhn de las relaciones entre sus ideas y las de Fleck al decir: “la obra de Fleck me hizo comprender que esas ideas podían necesitar ser establecidas en la sociología de la comunidad científica”. Puede decirse que la tarea que acerca del genoma humano queda reflejada por Sulston en *El hilo común de la humanidad*, resulta ser, en cierto modo, una parte de esa crítica en tanto historia sobre la ciencia, la política, la ética y el genoma humano.

El estilo de pensamiento arquitectural y mecánico de Vesalio como fuente primaria del paradigma moderno del conocimiento médico si bien se sostuvo en el tiempo como hemos señalado en el campo de la educación médica, a la vez fue cambiando de modo acumulativo, no sólo por el curso mismo de los estudios anatómicos, sino y sobre todo por la aparición de nuevos campos de estudio que resultaban de hecho una crítica del mismo. Cuando Freud postula una interpretación psicoanalítica de la histeria debe no sólo abandonar la visión anatomoclínica de Charcot, sino también procurar demolerla. En agosto de 1893, al escribir una nota necrológica sobre quien había sido su maestro en la Salpêtrière algunos años antes, Freud afirma: “También habrán de experimentar en breve importantes modificaciones y correcciones las hipótesis etiológicas expuestas por Charcot en su teoría de la *famille néuropathique*, de las cuales hizo el maestro la base de su concepción total de las enfermedades nerviosas. Charcot exageraba tanto la herencia como causa, que no dejó espacio alguno para la adquisición de las neuropatías”. Cabe preguntarse entonces, a la luz de estos antecedentes, si al secuenciar el genoma humano en esa suerte de disección de la especie que es el mapeo genético, no adoptaremos el punto de vista del disector y perderemos la noción de lo que la especie humana sea. Afortunadamente, podemos enunciar varios reflejos defensivos en contrario. Uno y muy importante fue la previsión de un porcentaje del presupuesto total destinado al Proyecto Genoma Humano para ser dedicado a las cuestiones éticas, legales y sociales del mismo.

Otro ha sido la aprobación por la UNESCO de la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos (1997), la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos (2003) y más recientemente, en octubre de 2005, de la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (2004). Puede decirse al observar estos hechos, que no se han dejado olvidadas las lecciones del pasado acerca de los aspectos psicológicos, sociales y éticos, que llevaron en medicina del cuerpo biológico al sujeto psicológico, social, moral y de derecho. Sin embargo, y a la vez, sabemos que coexisten simultáneamente en la actualidad no sólo los resabios del paradigma antiguo que no está tan lejos de nosotros, sino también una nueva versión del trato como objeto de los sujetos de la especie. La condición de millones de seres humanos en el mundo de hoy no es otra cosa que una cosificación que no opera ahora mediante la conversión en objeto de observación anatómica, sino mediante la reducción a forma de mercancía en una versión metafísica absolutizada del cadáver erecto vesaliano.

### III. LA PROBLEMATIZACIÓN SOCIAL DE LA MEDICINA GENÓMICA

La medicina genómica no guarda relación con la reproducción asistida, la clonación o la investigación con células madre; sin embargo y desde el punto de vista de las tendencias mundiales del desarrollo científico tecnológico en tanto trama compleja donde se mezclan intereses económicos y comerciales e ideales científicos y sociales, hay mucho que aprender de algunos casos paradigmáticos de esos campos en los que la ética científica ha sido vulnerada y ha abierto muchos interrogantes. El caso de las investigaciones con células madre en Corea del Sur quizá sea uno de los ejemplos recientes más notorios. En 1988, James Watson pasó a ser el director ejecutivo de la investigación del genoma humano cuando el National Institute of Health (NIH) tomó el liderazgo frente al Departamento de Energía de Estados Unidos (DOE) que tenía más experiencia en la conducción de megaproyectos de investigación como el que se proponía. El interés de científicos de otros países llevó a la creación del Proyecto Genoma Humano (HUGO), cuyo objetivo primario fue la coordinación de los trabajos llevados a cabo por diversos grupos de investigación a nivel internacional. Estados Unidos, el Reino Unido, Alemania, Francia, Japón y China pasaron a ser los seis países que conformaron el consorcio internacional dirigido a llevar adelante el proyecto de secuenciación com-

pleta del genoma humano. Pero en 1992, Craig Venter, quien acompañó a Clinton en el anuncio del 2000, investigador entonces del NIH, solicitó patentes por 2750 fragmentos de ADN. Ese pedido de patentamiento, si bien fue rechazado porque no se aportaban demostraciones de funciones que pudieran cumplir esos fragmentos, abrió el camino de la puja comercial por el conocimiento genético y condujo a la fundación de Celera Genomics, que inició su carrera privada para la secuenciación del genoma. Con estos intereses en juego, la prevención para una mejor atención de la salud y la reducción del gasto en salud como objetivos de la medicina genómica, aunque deben ser bienvenidos, nos obligan a ser a la vez cautos si no moderadamente escépticos y preguntarnos por los determinantes sociales del proceso salud-enfermedad. Y es que el observar lo que viene sucediendo en las últimas décadas en el campo de la salud pública nos obliga a algunas reflexiones. Un ejemplo se puede encontrar en la historia del diagnóstico, tratamiento y prevención de la tuberculosis. Otro en el de una enfermedad típicamente latinoamericana como lo es la enfermedad de Chagas. Al ver que luego de haber alcanzado recursos diagnósticos y terapéuticos de primera línea para la prevención y erradicación de la tuberculosis, nos encontramos hoy con un recrudecimiento agravado de esa enfermedad; y al observar que los millones de enfermos chagásicos en nuestra región son producto de la pobreza, que es la razón última de la no utilización de las medidas preventivas que son conocidas desde hace muchas décadas, y que en Argentina fueran defendidas enfáticamente por Salvador Mazza; debemos tener un gesto de respetuosa humildad ante los frutos que los avances de la ciencia prometen a los seres humanos. Las leyes del progreso científico y las leyes del progreso económico no son las mismas que las leyes del progreso humano. No es que exista una necesaria e insalvable contradicción entre todas ellas, pero sólo aceptando que no son las mismas estaremos en condiciones de descubrir aquellas leyes de primer orden, imperativos o principios últimos que puedan señalarnos la posibilidad de armonía en esa legislación de la especie.

Los ejemplos de dudosa moralidad en las investigaciones científicas se reiteran. La presentación reciente de un protocolo para la recolección de especímenes de donantes humanos para propósitos de investigación y desarrollo de productos comerciales sirve de ilustración. Uno de los patrocinantes era un laboratorio de Estados Unidos orientado a proveer un conjunto de productos y servicios incluyendo especímenes de sangre y tejido humano para el mundo en expansión de las investigaciones biomédicas



diagnósticas y terapéuticas. El otro patrocinante, también de Estados Unidos, era una compañía dedicada a las investigaciones genómicas para establecer relaciones entre genes humanos, proteínas y resultados clínicos; que trabajaba con compañías farmacéuticas y de biotecnología. El protocolo decía que en la actualidad el tejido humano tiene una gran demanda como fuente de ADN y RNA debido a las proteínas que genera. De allí que el objetivo del protocolo era recolectar, en forma ética y adecuada, muestras de tejido humano de alta calidad y otras muestras como sangre y suero, muestras patológicas, muestras post-mortem con no más de tres horas de ocurrida la muerte, placentas, y cualquier otro material humano que pudiera ser de interés para investigación y comercialización. La investigación del genoma se justificaba diciendo que en la actualidad los avances en genoma y bioinformática brindan las herramientas necesarias para un extremadamente productivo proceso de descubrimiento. La investigación de marcadores diagnósticos, en particular para distintos tipos de cáncer, y la investigación fármaco genómica era otro de los objetivos de la propuesta. El beneficio no era esperable para los sujetos dadores de las muestras, pero la esperanza residía en que eventualmente la investigación pudiera resultar beneficiosa para otros. Los resguardos éticos del protocolo pretendían descansar en el consentimiento y no se otorgaban garantías de confidencialidad absoluta. El rechazo del comité de ética fue preliminar y unánime.

#### IV. BIBLIOGRAFÍA

- BERNARD, Claude, *Introducción al estudio de la medicina experimental*.  
COLLINS, Francis y MCKUSICK, Víctor, "Implications of the Human Genome Project for Medical Science", *JAMA*, 285, 2001.  
FLECK, Ludwik, *Entstehung und Entwicklung einer wissenschaftlichen Tatsache. Einführung in die Lehre vom Denkstil und Denkkollektiv*, 1935. Primera edición en inglés: TRENN, Thaddeus J. y MERTON, Robert K. (eds.), *Genesis and Development of a Scientific Fact*, The University of Chicago Press, 1979 (versión española del original alemán por Luis Meana en: FLECK, Ludwik, *La génesis y el desarrollo de un hecho científico. Introducción a la teoría del estilo de pensamiento y del colectivo de pensamiento*, Madrid, Alianza Editorial, 1986).  
FREUD, Sigmund, *Proyecto de una psicología para neurólogos*, 1895 (primera edición en alemán: *Entwurf einer Psychologie*, 1950).

- KUHN, Thomas, *La estructura de las revoluciones científicas*, México, Fondo de Cultura Económica, 1971 (original: *The Structure of Scientific Revolutions*, Chicago, University of Chicago Press, 1962).
- LAÍN ENTRALGO, Pedro, *Antropología médica*, Barcelona, Salvat, 1984.
- SULSTON, John y FERRY, Georgina, *El hilo común de la humanidad*, Madrid, Siglo Veintiuno de España, 2003.
- SYDENHAM, Thomas, *Opera Omnia Medica*, Venecia, 1735.
- VESALIO, Andrea, *De Humanis Corporis Fabrica Libri septem*, Basilea, 1543.