

ÁNGEL CARRACEDO ÁLVAREZ

“Las bases genéticas de la enfermedad”

15 DE MAYO DE 2012



ÁNGEL CARRACEDO ÁLVAREZ

Licenciado en Medicina por la Universidad de Santiago (1978) y Doctor en Medicina por la misma Universidad (1982), ambos con premio extraordinario.

Director de la Fundación Pública Gallega de Medicina Genómica (Consellería de Sanidad-Xunta de Galicia) (1999), Catedrático de Medicina Legal (1989) y Director del Instituto de Ciencias Forenses de la USC (desde 1994). Director del Centro Nacional de Genotipado (2002). Miembro del CIBER de enfermedades raras (CIBERER) El grupo de investigación que dirige, Grupo de Medicina Xenómica, consta de unas noventa personas de al menos 15 países.

Tiene publicados 10 libros y 420 artículos en revistas SCI en Medicina genómica, genética médica y genética forense incluyendo artículos en Nature, Science, Nature Genetics, PNAS, American Journal of Human Genetics, además de las principales revistas de genética y Medicina forense. Es el autor con mayor número de publicaciones y más citas a nivel mundial en el decenio 2011-2011 en la campo de las ciencias forenses (Thomson y Reuters, 2011).

Dirección de Tesis Doctorales (70, todas con la máxima calificación y 20 con Premio Extraordinario del Doctorado).

Miembro del *board* de sociedades nacionales e internacionales de Medicina forense, genética y cáncer. Presidente de la Sociedad Española de Farmacogenética y Farmacogenómica. Vicepresidente de la Academia Internacional de Medicina Legal (desde 2000). Presidente de la Academia Mediterránea de Ciencias Forense. Ex -presidente de la International Society for Forensic Genetics. Miembro de organismos reguladores (EMA, Forensic DNA Regulator UK, DNA ISFG Commission).

Editor de la revista Forensic Science International: Genetics y miembro del consejo editorial de 15 revistas internacionales de genética y medicina forense.

Ha recibido numerosos premios, entre los que destacan la Medallas de Oro y Plata de Galicia, Premio Rey Jaime I de investigación, Medalla Adelaide (la distinción más importante a nivel mundial en Medicina Forense), Medalla Galien, Premio Galicia de Investigación, Medalla Castelao, Premio Fernández-Latorre, Premio Novoa Santos, Cruz al Mérito Policial, entre otros.

Doctor Honoris Causa por varias universidades.



LAS BASES GENÉTICAS DE LA ENFERMEDAD

La Genética es una ciencia moderna cuyo comienzo se debe considerar con el descubrimiento de las leyes herencia por Gregorio Mendel en 1866

El año 1900 marcó el “redescubrimiento de Mendel” por parte de Hugo de Vries, Carl Correns y Erich von Tschermak, y para 1915 los principios básicos de la genética mendeliana habían sido aplicados a una amplia variedad de organismos, donde destaca notablemente el caso de la mosca de la fruta (*Drosophila melanogaster*). Bajo el liderazgo de Thomas Hunt Morgan y sus compañeros “drosofilistas”, los especialistas en genética desarrollaron la teoría mendeliana-cromosómica de la herencia, la cual fue ampliamente aceptada para 1925. Paralelamente al trabajo experimental, los matemáticos desarrollaron el marco estadístico de la genética de poblaciones, y llevaron la interpretación genética al estudio de la evolución.

Durante el siglo XX hubo descubrimientos tan importantes como el de la estructura del ADN por Watson y Crick en 1953 o el descubrimiento del código genético. Sin embargo la aplicación a la clínica fue muy limitada hasta los últimos veinte años cuando sucedió la que se denomina revolución genómica.

En más de un siglo de avances continuos de la Genética es muy difícil situar un punto de inflexión que marcara el comienzo de la Genómica y, de hacerlo, seguramente sería el descubrimiento de las técnicas de secuenciación de ADN en la década de los 70 y concretamente el método de Sanger, por el que éste recibió su segundo Premio Nobel de Química. La técnica de secuenciación de Sanger es todavía, después de más de 30 años, el “gold standard” en secuenciación, es usada por todos los laboratorios de genética del mundo y resulta esencial para conocer la secuencia de los genomas.

El Proyecto Genoma Humano fue el otro punto de inflexión¹. Cuando comenzó en 1990 pocos podían imaginar que en el año 2003 se considerase ya finalizado, y

¹ The Human Genome (2001). Science 291: 1145-1430. The Human Genome (2001) Nature 409: 745-964

esto fue posible gracias a una serie de desarrollos esenciales en muchas áreas diferentes, entre los que destaca descubrimiento de la PCR por Kary Mullis (por lo que consiguió el Premio Nobel de Química en 1993), avances en la química y particularmente la tecnología de fluorocromos, en la física, como la electroforesis capilar y especialmente el gran desarrollo de la informática que revolucionó, ya no solo las ciencias, sino nuestras vidas y que en genómica dio lugar a una nueva disciplina en auge como es la bioinformática, que ha pasado a tener una importancia clave en la investigación genómica.

Es difícil imaginar cuántos aspectos de la ciencia, de la cultura y de nuestras propias vidas están experimentando avances gracias a esta revolución genómica. No pretendo hacer un catálogo exhaustivo de todos ellos pero sí mostrar algunos de los más relevantes y voy a comenzar por mi campo de trabajo inicial y este ha sido la Medicina forense.

Entre las pericias forenses más demandadas por los jueces, la policía y la población en general figuran las que constituyen la Genética forense y entre ellas las pruebas de parentesco (habitualmente pruebas de filiación), la identificación de restos óseos o cadáveres que no se pueden identificar ya por otros métodos y fundamentalmente la criminalística biológica, esto es el análisis de vestigios biológicos de interés criminal como manchas de sangre, pelos y cabellos, saliva, sudor o simples muestras de contacto.

Cuando comencé a trabajar en este campo la única manera de ayudar a resolver este tipo de problemas era mediante el uso de grupos sanguíneos, HLAs y otros polimorfismos (esto es, variantes entre individuos de una población) proteicos y enzimáticos, y aunque a principios de la década de los 80 podíamos ya resolver problemas simples de paternidad que, por cierto, solo fue admitida en España con la reforma del Código Civil en materia de filiación de 1980, no podíamos dar respuesta a la mayoría de las muestras que nos llegaban en casos de criminalística. Un ejemplo: si al laboratorio llegaba un cabello solo podíamos decir por el análisis de la cutícula si era o no un cabello y si era o no humano pero no podíamos arrojar ninguna luz sobre el individuo al que pertenecía ya que las proteínas constituyentes, las queratinas, no son polimórficas en poblaciones humanas y el análisis de grupos sanguíneos en este tipo de muestras por métodos de absorción-elución tenía un alto porcentaje de errores, además de no ser muy informativo.

Todo cambió con el descubrimiento por el grupo de Alec Jeffreys de una enorme variación interindividual en minisatélites, que son secuencias repetidas de ADN no codificante, bastante frecuentes en el genoma humano². Lo que Jeffreys denominó DNA fingerprint supuso un antes y un después en la identificación forense y un cam-

² Jeffreys, A.J., Wilson, V., Thein, S.L. (1985) Hypervariable minisatellite regions in human DNA. *Nature* 314, 67-73

bio radical en la investigación criminal. El ADN como identificador de un individuo ha pasado incluso al lenguaje popular y se usa de forma permanente para indicar lo que es único o lo que es una señal de identidad.

Aunque los minisatélites no se llegaron apenas a utilizar, el proyecto genoma humano permitió descubrir otras variaciones en el genoma, menos variables tal vez, pero más abundantes, y así los microsátélites, que son polimorfismos de ADN en tándem como los minisatélites pero mucho más cortos, se convirtieron pronto en el método de elección en el campo, por sus propiedades ideales y, entre ellas, su pequeño tamaño y la posibilidad por ello de poder ser amplificados por PCR y, en consecuencia, obtener perfiles de ADN a partir de muestras mínúsculas.

Ya a mediados de la década de los 90, éramos capaces de obtener un perfil de ADN identificador de un individuo con una enorme probabilidad y el progreso fue aún mucho mayor a partir de ahí.

El hecho de que haya miles de microsátélites en el genoma humano de los que solo hace falta una veintena para tener un enorme poder de identificación trajo consigo al mundo forense otro gran avance, que fue la necesidad de tener estándares comunes a nivel mundial. Si cada laboratorio utilizase los que quisiese y llamase a sus variantes como quisiese serían imposibles segundas opiniones, no podría haber controles de calidad y no se podrían construir bases de datos interconectadas para la persecución de delitos, como existen actualmente en todos los países desarrollados. España fue, no obstante, uno de los últimos países europeos en tener una Ley de bases de datos, y, aunque creo que debería haberse hecho muchos años antes, no es, en mi opinión, mala, y contempla una serie de delitos en los que por orden judicial se puede introducir el perfil de ADN del convicto en la base para una investigación policial más fácil en caso de reincidencia en el futuro.

En Europa es obligatorio el uso de un grupo de microsátélites que se denomina European Standard Set, muchos de los cuales fueron desarrollados por nuestro grupo. El esfuerzo que se hizo a nivel mundial en estándares y calidad, gracias a las sociedades científicas y particularmente la ISFG, fue enorme y es que lo ha posibilitado estas bases de datos ya interconectadas en muchos países y el nivel de calidad y eficacia que tienen actualmente los laboratorios forenses acreditados.

Y después de los microsátélites aparecieron nuevos marcadores y nuevas tecnologías para analizarlos, como los polimorfismos de cromosoma Y, esenciales para delitos con mezcla de ADN masculino y femenino, el ADN mitocondrial de gran importancia para el análisis de cabellos y muestras altamente degradadas y finalmente los polimorfismos de una sola base denominados SNPs y las pequeñas inserciones y deleciones (InDels) que, dado que el tamaño de lo que analiza es inversamente proporcional al éxito de análisis en muestras degradadas, son de enorme importancia para el estudio de muestras de contacto o altamente deterioradas.

Y más aún, algunos SNPs que muestran diferencias geográficas importantes denominados AIMs nos permiten inferir la ancestralidad de una muestra y conocer el origen geográfico del individuo que la dejó.

Un ejemplo: En el análisis de muestras de contacto en la denominada “Mochila de Vallecas”, que contenía explosivos que no detonaron en el 11-M, el perfil del individuo que la tocó no pertenecía a ninguno de los terroristas que se suicidaron posteriormente, pero pudimos decir que es billones de veces más probable que la persona que dejó el ADN sea español y no norteafricano e igualmente que tiene los ojos azules porque algunas características físicas, y entre ellas el color de los ojos, pueden ser determinadas por el análisis de SNPs específicos.

Y, con todo, el avance más importante de toda la historia de las ciencias forenses es que nos hemos dado cuenta de que debemos calcular y comunicar el valor de nuestro dictamen. Las matemáticas y el cálculo de la probabilidad de la prueba han pasado a ser vitales (y a veces de gran complejidad) pues representan un cambio del médico forense artesano, que basa sus opiniones en la experiencia y que concede un valor absoluto a su opinión, a un científico forense moderno, que basa sus conclusiones en la evidencia científica y que da un valor probabilístico a su opinión siempre balanceado entre la visión de la acusación y la visión de la defensa.

La genética forense es, en realidad, una rama aplicada de otra disciplina que es la Genética de poblaciones humanas. Aunque las bases teóricas fueron desarrolladas con polimorfismos proteicos como los grupos sanguíneos, los polimorfismos de ADN y particularmente los marcadores genéticos uniparentales de cromosoma Y y ADN mitocondrial, que no sufren recombinación y permiten estudiar linajes, revolucionaron el campo y nos han dado una visión precisa, utilizando poblaciones actuales, de las migraciones humanas a largo de la historia. Gracias a los marcadores uniparentales sabemos que el origen del homo sapiens moderno es relativamente reciente (unos 170,000 años) y que los linajes más antiguos se encuentran en el centro-este de África. También hemos visto cómo el refugio glacial franco-cantábrico fue clave en los movimientos poblacionales no solo en Europa sino en el Norte de África y hemos aprendido un poco más de nuestro pasado.

La Genética de poblaciones es una herramienta auxiliar de la historia que complementa a otras clásicamente utilizadas como la arqueología o la lingüística e incluso a estas les da datos añadidos para entender muchos de sus hallazgos.

Y, más aun, la secuenciación del genoma de otros homínidos como el hombre de Neanderthal³ nos ha mostrado el dato sorprendente de que no solo convivieron con el Homo Sapiens en Europa sino que se mezclaron en cierta proporción y que existen trazas del genoma Neanderthal en el Homo Sapiens moderno.

Pero los proyectos de secuenciación de genomas no se limitaron a la especie humana y cada vez más conocemos del genoma de otras especies, particularmente de

³ Green R.E. et al. (2010) «A draft sequence and preliminary analysis of the Neandertal genome» Science 328, 710-722

las de mayor interés comercial. En Medicina forense el estudio del ADN no humano tiene cada vez mayores aplicaciones no solo para persecución de delitos de tráfico ilegal de especies o fraudes alimentarios sino también para el análisis de restos vegetales o análisis de suelo utilizando el microbioma en casos criminales.

Del mismo modo el estudio del genoma de animales domésticos actuales y especies vegetales nos ha permitido arrojar luz sobre la expansión de la agricultura y ganadería por el mundo.

Los avances en genómica de especies de interés comercial están produciendo una revolución sin precedentes en mejora genética y prevención de enfermedades en agricultura y ganadería. Poca gente sabe que se hacen muchos más test de filiación en ganadería que en humanos y que la medicina genómica está permitiendo, como en la especie humana, avances importantes en el diagnóstico y prevención de enfermedades en muchas especies animales y vegetales.

El conocimiento del genoma de las especies es una manera de inmortalizarlas y de preservar su conocimiento en un triste momento en el que la desaparición de especies sobre la tierra sigue un ritmo nunca visto. Iniciativas como el Ocean Genome Legacy Project⁴ impulsada por el Premio Nobel Richard Roberts, en la que se pretende catalogar y obtener ADN de todas las especies marinas macroscópicas actuales, son muy importantes y a ella estamos también contribuyendo con ADN y especies de nuestra costa.

Pero la revolución más importante y la más esperada desde el lanzamiento del Proyecto Genoma Humano se está viviendo en la Medicina. No hay especialidad médica que no necesite actualmente análisis genéticos y el número de pruebas que se solicitan está creciendo a un ritmo superior al 20% anual. Los avances en genómica han tenido una repercusión más notable en algunas especialidades como la Microbiología, la Anatomía Patológica, la Hematología y, por supuesto, la Genética, pero todas se han visto afectadas en menor o mayor medida.

En lo que se refiere a la genética clínica se ha producido simultáneamente, debido al avance tecnológico, un cambio en el espectro del componente genético de la enfermedad identificable y si antes lo mayoritario en el diagnóstico era el estudio de grandes defectos de los cromosomas, lo que denominamos cromosomopatías, ahora son notable mayoría las pruebas diagnósticas de enfermedades mendelianas y sobre todo complejas (esto es la que tienen un componente genético y ambiental más balanceado y que son las enfermedades más comunes) y entre las que destaca, a nivel de pruebas solicitadas, el cáncer, ya que los análisis moleculares son esenciales para el diagnóstico, pronóstico y tratamiento de muchos de ellos.

En las enfermedades mendelianas hemos pasado de poder analizar un número mínimo hace solo 20 años a poder diagnosticar muchas de los varios miles enfermedades genéticas descritas y poder hacerlo además prenatalmente, o que incluso algu-

⁴ Ocean Genome Legacy <http://www.oglf.org/>

nos pacientes se beneficien de diagnósticos preimplantacionales ligados a fecundación *in vitro*, que son derechos afortunadamente reconocidos por nuestra legislación y por supuesto de un consejo genético adecuado que permita a los pacientes y a los familiares a riesgo la toma de decisiones no dirigida y respete el derecho a saber y a no saber.

Continuamente se encuentran nuevos *loci* responsables de enfermedades genéticas y las nuevas tecnologías y en particular las tecnologías de secuenciación de nueva generación están revolucionando no solo la investigación genómica sino el diagnóstico clínico.

Con todo, hay grandes retos científicos en enfermedades mendelianas y quizá el más importante es el conocer la patogenicidad potencial de muchas de las potenciales mutaciones que se encuentran para poder brindar un diagnóstico y un consejo genético adecuado, lo cual hace necesario planificar estrategias colaborativas internacionales de las que sin duda la más importante es el Human Variome Project⁵. Aunque España no se ha sumado aun oficialmente a esta iniciativa, sí al menos es parte del Consorcio Internacional de Investigación de Enfermedades Raras (IRDIRC)⁶ ya que la gran mayoría de enfermedades genéticas, a pesar de su enorme número, son poco frecuentes de forma individual.

Todos estos hechos implican que nuestros sistemas educativos y el propio sistema sanitario deben adaptarse a la nueva realidad. Esto debería conllevar cambios curriculares en las disciplinas biomédicas, particularmente en Medicina, que en general no se están produciendo o lo hacen con lentitud, y también estrategias de diagnóstico y consejo genético en los sistemas de salud y en la formación de profesionales, que tampoco, en general se están acometiendo con la celeridad necesaria, lo que en nuestro caso está agravado porque España es el único país de la Unión Europea que no tiene aún la especialidad de Genética médica. Esperemos que, como se ha anunciado, sea de todos modos una pronta realidad.

Pero, como hemos dicho, el gran impacto de la genómica en medicina está en la enfermedad común, que es compleja pero que tiene un mayor o menor componente genético.

El gran avance en el conocimiento de la enfermedad compleja vino en primer lugar de la mano de los avances en tecnología de microarrays que nos permitieron hacer análisis masivos de expresión del genoma y análisis masivo de la variación que hay entre individuos. En este último aspecto fue esencial el desarrollo del proyecto internacional HapMap⁷. El genoma humano es como un enorme libro en 23 tomos escrito en un lenguaje de 4 letras. El problema es que el libro tiene 3300 millones de letras, esto es, de pares de bases, y es por lo que el esfuerzo de los laboratorios que

⁵ The Human Variome Project <http://www.humanvariomeproject.org/>

⁶ International Rare Diseases Research Consortium. http://ec.europa.eu/research/health/medical-research/rare-diseases/irdirc_en.html

⁷ International HapMap Project <http://hapmap.ncbi.nlm.nih.gov/>

realizaron el Proyecto Genoma Humano para obtenerlo fue inmenso. En cada página de ese enorme libro tenemos una variación. Los seres humanos variamos en promedio, unos de otros, en una letra por cada 150, además de tener otras variaciones en el número de veces que frases, párrafos o páginas enteras del libro se repiten. Alguna de esta variación tiene significado funcional, tanto esté en ADN codificante como no codificante, y en este sentido el proyecto ENCODE que acaba de finalizar⁸ fue un avance muy importante pero otras muchas variaciones no tienen significado alguno e incluso en ocasiones el cambio de una letra no altera para nada el significado de la frase y es lo que llamamos una variación sinónima.

El proyecto HapMap y nuevos proyectos de resecuenciación del genoma humano, como el proyecto denominado "1000 Genomas"⁹, nos han permitido identificar millones de estas variaciones de bases individuales que, como hemos dicho, denominamos SNPs e identificar las representativas de todos los genes, esto es los capítulos del libro con mensaje del genoma, que en el caso del genoma humano son unos 25,000. Con alrededor de un millón de SNPs podemos cubrir muy bien la variación del genoma humano y hacer lo que denominamos estudios masivos de asociación de todo el genoma o GWAS.

La idea es la siguiente. La enfermedad compleja tiene un componente genético y otro ambiental, del que, en general, tenemos una estima. Por ejemplo la heredabilidad (la varianza genética en el total de variación genética y ambiental) de la esquizofrenia es de un 80% y la del cáncer colorrectal, que es un cáncer muy heredable, del 35%. Las enfermedades en general son grupos sindrómicos con diferentes etiopatogenias, que definimos generalmente de forma imprecisa y que, como no entendemos bien, tratamos como si fueran una única entidad. Por ejemplo, la esquizofrenia es una enfermedad muy común con causas desconocidas y mecanismos muy diversos (mejor deberíamos hablar de las esquizofrenias) y que tratamos de forma genérica con diferentes antipsicóticos con un sistema de ensayo y error buscando una respuesta. Si conociésemos el componente genético de la enfermedad y más aún, pero mucho más difícil, si pudiésemos conocer la relación gen-ambiente, podríamos entender este tipo de enfermedades mejor, subclasificarlas mejor, encontrar nuevos mecanismos que las identificasen, lo que es lo mismo que hallar nuevas dianas terapéuticas sobre las que diseñar fármacos y hacer una medicina más personalizada, lo que constituye las bases de una disciplina en auge y con enorme futuro que se denomina farmacogenómica. La farmacogenómica es ya una realidad, y un número aún escaso pero creciente de medicamentos requiere de análisis genómicos para predecir la eficacia del tratamiento o evitar efectos secundarios, y esto exige, además, esfuerzos importantes de validación y organización, en los que el papel de las agencias reguladoras y las sociedades científicas es clave.

⁸ Encyclopedia of DNA Elements. <http://genome.ucsc.edu/ENCODE/>

⁹ 1000 Genomes. A Deep Catalog of Human Genetic Variation. <http://www.1000genomes.org/>

Con los estudios de asociación se trata de escoger dos grupos definidos para estudiar el componente genético de un carácter. Por ejemplo, personas que sufren jaquecas y otras que no, miopes y no miopes, personas de ojos azules y marrones, gente que responde a un fármaco y que no responde o que tienen efectos adversos. En ellos podemos estudiar el millón de SNPs y ver si hay diferencias en algunos entre ambos grupos. De encontrarse, esto nos permite, por una parte, disponer de biomarcadores para predecir la enfermedad, y por otra buscar qué genes se encuentran en la vecindad del SNP que hemos encontrado, para explicar el efecto fenotípico de la diferencia de los grupos, esto es, qué gen es responsable de la variación y en consecuencia de la enfermedad o de la diferente respuesta al tratamiento.

El problema es que si, por ejemplo, analizamos 500 personas que sufran cáncer de tiroides y 500 que no, y queremos analizar en ellos un millón de SNPs tenemos dos problemas. Una cómo conseguir las muestras, porque hacen falta habitualmente números elevados y para eso son necesarios enormes esfuerzos colaborativos que realizan consorcios nacionales e internacionales. Otra es que tenemos que hacer mil millones de análisis y esto se ve facilitado por centros de genotipado como el Centro Nacional de Genotipado (CEGEN-ISCIH) en España y por plataformas bioinformáticas que nos provean de herramientas para el manejo y análisis de la información.

Los estudios de asociación nos están permitiendo entender mejor el componente genético de la enfermedad con mayor o menor eficacia. Por ejemplo, en cáncer colorrectal del 35% de la heredabilidad que posee ya conocemos el 17%, lo cual ya puede tener un interés predictivo, pero en esquizofrenia del 80% apenas conocemos un 5% lo que hace que estemos aún muy lejos del objetivo. Pero aun conociendo poco y – al contrario de lo que muchas casas comerciales nos quieren hacer creer- pudiendo predecir en general de forma muy limitada la enfermedad, la revolución en el conocimiento de las causas de la enfermedad está siendo muy notable.

Hemos visto que es muy importante también explorar las variaciones en el número de veces que tenemos frases repetidas (lo que se denominan CNVs) que explican también parte de la predisposición a la enfermedad común y particularmente las enfermedades psiquiátricas. También estamos aprendiendo que no todas las enfermedades comunes son explicadas por combinaciones de variantes comunes sino que muchas variantes infrecuentes y sus combinaciones son también muy importantes y actualmente disponemos de estrategias biotecnológicas para explorarlas de forma masiva.

Creo que esto se acelerará de forma exponencial en los próximos años por varios motivos científicos y de política científica. El primero y más importante, el abaratamiento de las tecnologías de análisis masivos del genoma y el desarrollo de la tecnologías de secuenciación de nueva generación. Esta última representa una gran revolución tecnológica. Si el proyecto genoma humano tardó en completarse más de una docena de años con cientos de científicos involucrados y cientos de millones de euros de esfuerzo, hoy se puede ya secuenciar un genoma humano en apenas días y

por poco más de mil euros y cada día en el mundo se analizan varios genomas humanos y centenares de exomas (esto es la parte codificante del genoma) por lo que la información que se está acumulando es enorme.

En mi opinión estamos avanzando más en el acúmulo de información que en su análisis e interpretación y necesitamos seguramente más esfuerzos bioinformáticos y matemáticos en el análisis, más estudios sobre el significado funcional de lo que está encontrando y más modelos de análisis sobre la interacción gen-ambiente, ya que las modificaciones postraslacionales del genoma tienen un peso fundamental en el entendimiento de la enfermedad.

Los aspectos de política científica a los que me refería hacen referencia a los diversos proyectos de colaboración internacionales en algunos de los que interviene España como el Consorcio Internacional del Cáncer¹⁰ o el ya comentado Consorcio Internacional de Enfermedades Raras¹¹.

Sólo he hablado, y parcialmente, de genómica pero el futuro pasa por la integración, en el mismo marco de interpretación, de lo que se va conociendo a nivel del genoma, del metaboloma, del proteoma, del metiloma o de otras interacciones gen-gen y ambiente, lo que constituye el campo de actuación de la Biología de sistemas, disciplina que tiene un enorme futuro por delante.

He querido dar una visión positiva y un mensaje de ilusión de algunos de los avances que hemos vivido en Genómica y su repercusión en el mundo contemporáneo. La traslación a la vida práctica de estos hallazgos con criterios de calidad, equidad, rigor y eficacia depende de factores no científicos y muchas veces estructurales. Es muy importante mantener un equilibrio entre la investigación, la traslación y la educación y divulgación. Si estos aspectos se desequilibran tenemos un problema y en general me parece que no le estamos prestando la importancia que se merece a la educación y divulgación, tanto a nivel de formación de los profesionales como de la población en general. En un mundo muy orientado al mercado, la información sobre lo que la ciencia puede y no puede hacer es sinónimo de libertad y la información al ciudadano sobre genómica es esencial en la toma de decisiones sobre la oferta en salud.

También el conocimiento debe estimular el debate ético público sobre tantas cuestiones en las que la aplicación de la genómica exige reflexión, de manera que los problemas éticos no queden convertidos en una pura aplicación de normativas sin reflexión que dificulten más que beneficien el avance de la ciencia. En este sentido aspectos como la extensión de las bases de datos de uso forense a amplios grupos de población, las pruebas de paternidad en menores sin información a las madres y tantos problemas de la aplicación práctica de la genética clínica, incluyendo la equidad a las prestaciones en un mismo país, merecerían un debate y una reflexión especial.

¹⁰ International Cancer Genome Consortium. <http://icgc.org/>

¹¹ Vid. *Supra*, n. 6

Entrevista previa, publicada en *La Voz de Galicia* el día de la conferencia

ÁNGEL CARRACEDO ÁLVAREZ CIENTÍFICO

«Aún conocemos muy poco del mundo que nos rodea»

El investigador hablará hoy en el marco de la Cátedra Jorge Juan

RAMÓN LOUREIRO
FERROL / LA VOZ

Ángel Carracedo Álvarez. Una de las mentes científicas más brillantes de la Galicia de este siglo nuevo. Su labor como investigador, que ha conllevado avances decisivos en ámbitos tan diversos como el de la identificación forense a través de la genética molecular, la búsqueda de nuevos fármacos o la oncología clínica, goza ya, desde hace años, del máximo reconocimiento internacional. Catedrático de Medicina Legal de la Universidade de Santiago, director de la Fundación de Medicina Genómica y Premio Fernández Latorre, esta tarde (19.30 horas, Herrerías) habla sobre *Las bases genéticas de la enfermedad* en la Cátedra Jorge Juan.

—¿Hasta qué punto la herencia genética determina nuestro paso por el mundo?

—Somos un producto de genes y ambiente. Algunas de nuestras capacidades o nuestras enfermedades las determinan más los genes, pero en otras más el ambiente. Y ambos, genes y ambiente, interactúan de una forma que aún estamos empezando a vislumbrar.

—¿Hay algún ámbito de la realidad que esté definitivamente más allá del entendimiento humano?

—A mí me parece que aún conocemos muy poco del mundo que nos rodea, de modo que ¡hay tantas cosas que todavía escapan a nuestro entendimiento...! Pero gracias a la curiosidad in-



Carracedo habla esta tarde en la Cátedra Jorge Juan. PACO RODRÍGUEZ

nata del ser humano y a la necesidad que tenemos de solucionar problemas, vamos permanentemente planteándonos retos y en muchos casos encontrando respuestas.

—Los avances científicos en campos como el de la genética están iluminando espacios que hasta hace no mucho parecían estar condenados a habitar el misterio. Pero ¿qué no sabemos jamás?

—Yo creo que cualquier por-

qué tiene una respuesta; que no siempre se consigue encontrar, pero que siempre hay que intentar hacerlo.

—¿Cuántos crímenes habrán quedado sin resolver, a lo largo de la historia, por carecer de los medios científicos de los que hoy se dispone?

—Pues muchos, indudablemente. Particularmente el uso del ADN en medicina forense ha supuesto una revolución enorme, y cada avance que se ha pro-

ducido desde su descubrimiento resuelve delitos que hubieran quedado impunes.

—¿Y cuántos inocentes habrán sido condenados por la misma razón, porque se investigó con medios insuficientes para la complejidad de su caso?

—Pues menos, pero también algunos.

—En estos momentos que vivimos, de crisis tan profunda, ¿de verdad se está valorando el papel de la ciencia?

—Yo creo que la sociedad, en general, valora el papel de la ciencia y del científico cada vez más, y sabe que son esenciales para el progreso y el bienestar. Ahora falta que ese creciente reconocimiento social se plasme en un aumento de las oportunidades y en una mejora de las condiciones de los científicos.

—¿Qué papel le corresponde a la universidad en la sociedad de hoy?

—Yo no entiendo la universidad sin la investigación y sin un componente de traslación social de su labor: no puede ser solo docente.

—¿Cuál es el mayor reto que tiene ante sí la investigación sobre nuevos tipos de fármacos?

—La mejora de la salud es un reto crucial, porque cada vez producimos menos fármacos nuevos y cuesta más dinero el hacerlo. La genómica está abriendo la posibilidad de descubrir nuevas dianas farmacológicas y avanzar en una medicina personalizada.

Recortes de prensa

Ángel Carracedo, en la Cátedra Jorge Juan

Nos quedamos en el ámbito de la medicina, porque Ángel Carracedo, catedrático de la Universidad de Santiago y director de la Fundación de Medicina Genómica, ofreció ayer una charla en el marco de la Cátedra Jorge Juan. El que fue Premio Fernández Latorre habló sobre *Las bases genéticas de la enfermedad*.



El catedrático de Medicina Ángel Carracedo impartió una charla sobre genética y enfermedad. c. TOIMIL