

Editorial

La posgenómica en América Latina: una hipótesis (aún) de contornos tenues

EN SU LIBRO *El siglo del gen*, la historiadora estadounidense de la ciencia, Evelyn Fox Keller (2002), describe el vibrante proceso de surgimiento, consolidación y transformación de la genética como campo de conocimiento. Ese camino no fue lineal, ni tuvo una única calle. Su historia nos muestra cómo cada paso dado en el conocimiento del ADN fue trayendo nuevas inquietudes, las cuales, a veces, supusieron la refutación parcial de hipótesis previas y, otras, la necesidad de replantear cabalmente las preguntas, incluyendo los supuestos a menudo mecanicistas y reduccionistas detrás de estas. La historia de la genética, parafraseando a Fox Keller, es una historia de aprendizaje sobre mecanismos moleculares y biotecnologías, pero, también, sobre las formas en las cuales la política y la cultura dialogan con la ciencia, sus metáforas y categorías.

Durante la primera mitad del siglo pasado, en un mundo convulsionado por guerras mundiales y por la emergencia del nazismo, la curiosidad microscópica y la idea aún imprecisa de gen orientaron a buena parte de las agendas de investigación de una joven disciplina empecinada por conocer los “mecanismos de la vida”. La descripción de la estructura de doble hélice, característica de la molécula de ADN, a la que Rosalind Franklin, James Watson y Francis Crick arribaron gracias a sus investigaciones en el Laboratorio Cavendish de la Universidad de Cambridge a inicios de los años 50 del siglo XX (Watson 2000), supuso un punto de inflexión y la reorganización de un campo de saber cuyo conocimiento sumaba ahora de qué estaba hecho el ADN y, aunque con definiciones variables, los genes. Unos años después se pudo conocer el “código genético” y “el dogma central de la biología molecular”, el cual rezaba que la función de los genes era, al fin y al cabo, la síntesis de proteínas (Crick 1970). Aunque esta idea se ha ampliado de manera significativa en los últimos años, el “libro de la vida” parecía abrirse y dejarse leer por una ciencia que ansiaba hacerlo.

En la segunda parte del siglo XX, tiempos de Guerra Fría, el desarrollo en tandem de nuevos conocimientos sobre el ADN y de las tecnologías que así lo iban permitiendo sumaron complejidad e incertidumbre. Ejemplos de esto son el arribo a la idea de genes “partidos” o “fragmentados” formados por exones e intrones, así como la descripción de los complejos mecanismos de empalmes alternativos vinculados con la expresión genética y la síntesis de proteínas. En la década de los años 70 del siglo pasado, se difundió también la técnica conocida como

ADN recombinante, la cual supuso un nuevo paso en la manipulación del ADN, así como en los imaginarios sociales y culturales y en los debates políticos y bioéticos vinculados con esa posibilidad (Berg y Mertz 2010). Los años 80 vieron la llegada de la técnica de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR), la cual permite “copiar” de manera masiva y “amplificar” rápidamente segmentos de ADN, facilitando el estudio detallado de material genético, antes indetectable. Las posibilidades abiertas a partir del desarrollo de esta tecnología se articularon con la consolidación de la biología molecular como rama específica de la biología. Paralelamente, se fue innovando en las tecnologías de secuenciación del ADN: hacia finales de los años 70, se puso a punto una técnica de secuenciación conocida como Sanger, la cual fue remplazada 20 años después por las llamadas técnicas de secuenciación de nueva generación o *next-generation sequencing* (NGS), difundidas comercialmente a mediados de la década de los años 2000.

El cambio de milenio vino con profusas novedades. Entre ellas, la expansión de un proceso conocido como “globalización” y la consolidación temporal y precaria de paradigmas jurídicos multiculturalistas en buena parte del mundo occidental. En este escenario, se consolidó el Proyecto Genoma Humano (PGH) a inicios de los años 90, y cuyos resultados se publicaron en 2003. El PGH fue una iniciativa de colaboración internacional, con epicentro en Estados Unidos, de gran envergadura. Su objetivo era mapear y secuenciar por primera vez el genoma humano. Autoras como Fox Keller (2015) y Richardson y Stevens (2015) coinciden en señalar que este proyecto fue un parteaguas, un antes y un después no solo en el conocimiento de la genómica, sino principalmente en las formas de entender lo humano. La “era posgenómica”, inaugurada con este evento, se caracterizaría, así, por la hibridación antes insospechada entre disciplinas como la biología y la informática, la concepción del gen como información, la visión no determinista de los genes y la apertura de un horizonte de transformación radical en lo referente a las terapias médicas, ahora vueltas moleculares, preventivas, personalizadas y basadas en *big data*. Este pasaje paradigmático sería corroborado por el descubrimiento y desarrollo de técnicas de edición genética como CRISPR-Cas9 (la cual valió el Premio Nobel 2020 a las científicas Emmanuelle Charpentier y Jennifer A. Doudna), y el desarrollo de los estudios de secuenciación del genoma completo (GWAS, por sus siglas en inglés), cuya creciente accesibilidad vino acompañada de modificaciones rápidas y profundas en las formas de investigar, entender y dar forma a las relaciones entre genética, genómica, salud, enfermedad, ambiente, ancestría, clase y género.

El presente dossier pretende contribuir a los múltiples debates suscitados a partir de tres dimensiones relacionadas entre sí. La primera se vincula con el intento por dar “encarnadura” al análisis de las transformaciones caracterizadas por la posgenómica. Buscamos con esto ofrecer análisis empíricos, los cuales puedan dar cuenta a través del estudio de casos concretos y situados de cómo la “era pos-

genómica” está tomando cuerpo en nuestras latitudes latinoamericanas. La segunda tiene también que ver con el contexto latinoamericano, pero se pregunta por el lugar futuro o deseable de la posgenómica en el marco de sistemas de salud frágiles y fragmentados, de inequidades sociodemográficas persistentes y de prácticas científicas usualmente dependientes de los “centros” de producción de “conocimiento globales”, y mal o poco financiadas: ¿es posible, o deseable, la posgenómica en América Latina? Un interrogante concreto en esta línea tiene que ver con las maneras en las cuales la posgenómica podría articularse con sistemas públicos de salud, especialmente con el primer nivel de atención en salud. La tercera y última dimensión se relaciona con la necesidad de debates políticos y bioéticos en pos de un decantamiento de la posgenómica por la construcción de mundos más vivibles, para mayor cantidad de personas, y en función de la reducción de las desigualdades. Conforman este número, como veremos, trabajos aproximándose a estas tres dimensiones y dándoles diferente énfasis a cada una de ellas.

En el artículo titulado “Interrogantes y desafíos de la oncología de precisión e inmunoterapia en México: perspectivas sobre acceso y equidad”, Martha Estefanía Vázquez-Cruz y Carla Daniela Robles Espinoza describen aspectos de la oncología de precisión en América Latina, particularmente en México, y se interrogan sobre el acceso y la equidad a tales tratamientos en un escenario marcado por dos datos dramáticos: la duplicación proyectada de casos de cáncer para 2070 y el incremento actual de costos y desigualdades en el acceso a medicamentos oncológicos. En efecto, resaltan la urgencia del diseño e implementación de, en sus palabras: “estrategias integrales, las cuales prioricen tanto la prevención como el acceso equitativo a tratamientos efectivos y de calidad” (p. 26). Entre los escenarios específicos en los cuales analizan el problema de la inequidad y frente a los cuales delinear preguntas y posibles acciones alternativas, se encuentra la “brecha traslacional”, es decir, la distancia existente entre los desarrollos que tienen lugar en los ámbitos de investigación básica y las alternativas diagnósticas y terapéuticas a las cuales puede acceder un/a paciente; las barreras para la implementación de las tecnologías genómicas en la práctica clínica; el costo económico abismal de los tratamientos y los desafíos que suponen lidiar con las grandes empresas farmacéuticas, muchas veces transnacionales, como actor principal en esta labor. ¿Cuál es el papel de las farmacéuticas y de Estados como los latinoamericanos en el acceso a un tratamiento potencialmente curativo por parte de quien padece una enfermedad? ¿Qué oportunidades brinda la medicina de precisión para las sociedades latinoamericanas? ¿Cuánto de su aprovechamiento se relaciona con la gestión sanitaria? Según las autoras:

[...] la oncología de precisión y la inmunoterapia representan avances revolucionarios en el tratamiento del cáncer, pero su beneficio permanece limitado para la mayoría de

pacientes en América Latina debido a costos prohibitivos, deficiencias de infraestructura y brechas en la investigación traslacional. Las desigualdades persistentes no son solo técnicas o económicas, sino éticas. (pp. 34 y 35)

En el escrito titulado “¿Qué ética, desde qué mundo y para qué mundo? Apuntes teóricos y metodológicos para la enseñanza y acción bioética en escenarios posgenómicos desde una perspectiva crítica latinoamericana”, de Nahuel Pallitto y Natacha Salomé Lima, nos encontramos con una propuesta de reflexión ética partiendo de un paso más atrás, interrogándose por el mundo en el cual los desarrollos de la posgenómica, llamada aquí agudamente (pos-)genómica, tienen lugar. A partir de un ejercicio ensayístico reflexivo inscrito en una trayectoria de pensamiento bioético latinoamericano, Pallitto y Lima ponen en primer plano el mundo desde el cual piensan y para el cual piensan. “Hoy”, dicen, “con el avance exponencial de nuevas tecnologías (pos-)genómicas y moleculares nos parece más urgente que nunca que la enseñanza de la bioética pueda brindar los conceptos y los métodos filosóficos que hacen a ese pensar crítico y situado” (p. 44). Desde allí introducen preguntas fundamentales como: “¿es la (pos-)genómica una respuesta adecuada para la pluralidad de mundos latinoamericanos?, ¿con qué conceptos contamos para pensar en qué casos sí y en qué casos no?” (p. 44). Tales interrogantes introducen la posibilidad de reflexionar (y el llamado a hacerlo colectivamente) sacándonos de la dinámica inercial del flujo de los desarrollos biotecnológicos en el campo de la genética y la genómica. Precisamos pensar sobre esto situada y participativamente y, para eso, nos hablan sobre la necesidad de una bioética capaz de considerar no solo el aspecto óntico de los fenómenos, sino también, y principalmente, sobre sus características y efectos ontológicos y metafísicos. Este tipo de reflexión, colectiva y crítica, resulta crucial para el desarrollo de alternativas y respuestas científicas y médicas socialmente útiles.

La reflexión bioética encuentra una nueva vuelta en el trabajo titulado “El caso particular de los datos genómicos generados por *next generation sequencing* (NGS) en pediatría: un análisis desde la perspectiva de la autonomía progresiva”, de Verónica Goris y Laura F. Belli. Las autoras asumen el desafío de reflexionar de manera situada respecto del abanico de problemas y posibilidades abiertos por el conocimiento de “hallazgos incidentales”, posibles a partir del uso de tecnologías de secuenciación de nueva generación (*next generation sequencing*, NGS) en el ámbito pediátrico, específicamente público, en Argentina. Señalan que, en los últimos años, el uso de tales tecnologías para el diagnóstico molecular se incrementó de manera sostenida en el ámbito pediátrico en países como Argentina. Se trata de técnicas permitiendo analizar de manera simultánea un elevado número de genes, y pudiendo arrojar “hallazgos incidentales con implicancias clínicas tanto inmediatas como futuras” (p. 66). Las autoras continúan: “En este contexto, el ma-

nejo de la información genómica en niñas, niños y adolescentes representa un desafío ético y normativo para los equipos de salud” (p. 66). Este tipo de consideraciones vinculadas con los efectos de la producción y gestión de información genómica en las vidas de niñas, niños y adolescentes y sus familias, colaboran en el mejoramiento de las prácticas diagnósticas como la secuenciación, permitiendo reflexionar sobre los alcances y limitaciones del uso de las NGS (frente a estudios más orientados como la secuenciación dirigida o T-NGS, *targeted next generation sequencing*). La reflexión bioética propuesta se orienta a la pertinencia y formas de gestión de esta información en relación con la noción de autonomía progresiva, el consentimiento y los derechos de los niños, niñas y adolescentes. ¿Cómo incorporar la noción de autonomía progresiva en el diseño del consentimiento informado, no para reforzar la legitimidad del acto médico, sino para promover prácticas más respetuosas, inclusivas y contextualizadas en el uso de tecnologías genómicas? Las autoras nos muestran la relevancia de poner en práctica este tipo de interrogantes en contextos específicos, más aún cuando se carece de consensos respecto a la conducta a seguir referida a los hallazgos incidentales.

En el estudio “Mutaciones genéticas, *mutaciones subjetivantes*. Aproximaciones a las tecnologías genéticas de detección de mutaciones BRCA en la experiencia de mujeres que transitan cáncer de mama en Argentina”, Leila Martina Passerino analiza los efectos de las tecnologías genéticas, particularmente de las pruebas genéticas, las cuales permiten conocer mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2, en las vidas y subjetividades de mujeres cuyas trayectorias están atravesadas por el cáncer de mama padecido por ellas mismas y/o por alguna/s familiar/es directa/s. Estas pruebas, comenta Passerino, siguen una estimación estadística y surgen de algoritmos en actualización permanente organizados con base en grandes datos (*big data*). En su artículo, muestra cómo este tipo de tecnologías transforman la comprensión de las características biológicas del cáncer de mama, así como el abanico disponible de alternativas preventivas y terapéuticas. Passerino ilustra cómo nociones abstractas como riesgo genético son sopesadas y puestas en acto por parte de distintas mujeres. En efecto, el análisis empírico de este trabajo muestra que las pruebas genéticas no redundan necesariamente en prácticas preventivas eficaces ni en el mejoramiento de la atención del cáncer; a veces gravitan en el incremento del estrés y de la responsabilización individual y en el sobrediagnóstico, desnudando su carácter ambivalente. Sin perder de vista que la esperanza asociada con la disponibilidad de este tipo de tecnologías puede redundar en efectos positivos para la salud, la propuesta del artículo es analizar cómo las pruebas genéticas, los genes y las mutaciones en los genes BRCA se conforman como artillugos culturales altamente performativos pudiendo redundar en prácticas iatrogénicas.

Finalmente, en el trabajo “¿Para qué? ¿Cómo y cuándo? La medicina de precisión y la formación médica pública argentina”, Ana Mines Cuenya explora las ma-

neras en las cuales la medicina de precisión, sus principales definiciones epistemológicas y herramientas prácticas dialogan con los procesos de formación médica en Argentina. A través de una investigación empírica, se analizan tres dimensiones en las cuales es posible ver este proceso: 1) las dinámicas de transformación/actualización de las carreras y sus planes de estudio; 2) la enseñanza de lo genético y lo genómico a lo largo de la formación, y, 3) el aprendizaje de habilidades clínicas vinculadas con antecedentes heredofamiliares, el ambiente y los estilos de vida. El trabajo nos muestra, primero, cómo se ponen en acto las tendencias al diseño de planes de estudios “más abiertos e integrados”, en donde la separación estanca entre contenidos biomédicos y el aprendizaje de habilidades clínicas, antes cabal, se va matizando. También nos da a conocer cómo en el aprendizaje de conocimientos vinculados con la genética y la genómica van ganando, lentamente, terreno, tanto en el tramo inicial de las carreras, como en el contenido específico, como en la etapa final, como dimensión relevante para la atención clínica de enfermedades comunes. El trabajo nos muestra los desafíos prácticos, epistemológicos y ontológicos vinculados con el aprendizaje de habilidades clínicas básicas, como la realización de un interrogatorio y la confección de una historia clínica: ¿cómo se aprende a considerar en una consulta clínica inicial los antecedentes heredofamiliares de una persona?, ¿y, el “ambiente”, ¿qué se hace con esa información?, ¿qué quiere decir “estilo de vida” para la medicina, cómo se pregunta sobre esto y cuáles son los efectos de esa información en la respuesta médica? El trabajo aporta análisis significativos para identificar y comprender algunos de los desafíos aparejados al aprendizaje de una medicina capaz de hacer propios los aportes de la postgenómica.

El presente dossier incorpora también una entrevista realizada con la doctora Rosa Liascovich titulada: “Abriendo caminos: una genética para la salud pública y comunitaria”, realizada por Lucía Ariza y Ana Mines Cuenya. Esta supone un registro fundamental para pensar críticamente los aportes posibles y potenciales de la genética en el ámbito de la salud pública. Para cerrar, el dossier suma una reseña de un libro de referencia para reflexionar sobre las relaciones entre genómica, nación, raza y salud en América Latina: *Genómica mestiza. Raza, nación y ciencia en Latinoamérica*, de Carlos López Beltrán, Peter Wade, Eduardo Restrepo y Ricardo Ventura Santos (editores), realizada por Ana Mines Cuenya.

Esperamos que la compilación de trabajos propuesta colabore a los necesarios debates vinculados con las posibilidades, riesgos, alcances y posibilidades de los desarrollos de la genética y la genómica en nuestras latitudes. ■

Ana Mines Cuenya, Lucía Ariza,
Carla Daniela Robles Espinoza y Rosa Liascovich
Editoras invitadas

Referencias

- Berg, P. y Mertz, J. E. 2010. Personal reflections on the origins and emergence of recombinant DNA technology. *Genetics*, 184(1): 9-17. <https://doi.org/10.1534/genetics.109.112144>.
- Crick, F. 1970. Central dogma of molecular biology. *Nature*, 227(5258): 561-563. <https://doi.org/10.1038/227561a0>.
- Fox Keller, E. 2002. *El siglo del gen: cien años de pensamiento genético*. Madrid: Península Ediciones.
- Fox Keller, E. 2015. The postgenomic genome. En S. Richardson y H. Stevens (eds.), *Postgenomics: perspectives on biology after the genome*. Durham: Duke University Press.
- Richardson, S. y Stevens, H. (eds.). 2015. *Postgenomics. Perspectives on biology after the genome*. Durham: Duke University Press. <https://www.dukeupress.edu/postgenomics>.
- Watson, J. 2000. *La doble hélice*. Madrid: Alianza Editorial.