





El lenguaje de la vida



Drakontos

Director:

José Manuel Sánchez Ron



El lenguaje de la vida

El ADN y la revolución de la medicina personalizada

Francis S. Collins

Traducción castellana de
Joan Lluís Riera

CRÍTICA
Barcelona

Primera edición: enero de 2011

No se permite la reproducción total o parcial de este libro, ni su incorporación a un sistema informático, ni su transmisión en cualquier forma o por cualquier medio, sea éste electrónico, mecánico, por fotocopia, por grabación u otros métodos, sin el permiso previo y por escrito del editor. La infracción de los derechos mencionados puede ser constitutiva de delito contra la propiedad intelectual (Art. 270 y siguientes del Código Penal)

Dirijase a CEDRO (Centro Español de Derechos Reprográficos) si necesita fotocopiar o escanear algún fragmento de esta obra. Puede contactar con CEDRO a través de la web www.conlicencia.com o por teléfono en el 91 702 19 70 / 93 272 04 47

Diseño de la cubierta: Jaime Fernández
Ilustración de la cubierta: c) Getty Images

Composición: Víctor Igual

© 2010, Francis S. Collins
© de las ilustraciones: 2010, Darryl Leja
© de la traducción: 2010, Joan Lluís Riera

© 2011 de la presente edición para España y América:
CRÍTICA, S.L., Diagonal 662-664, 08034 Barcelona
e-mail: editorial@ed-critica.es
<http://www.ed-critica.es>
ISBN: 978-84-9892-165-6

Depósito legal: M. 50365-2010
2011. Impreso y encuadernado en España por Brosnac, S. L.

*A mis muchos y maravillosos maestros:
mentores, colegas, pacientes y familias*



Introducción

Ya no estamos en Kansas

El joven sollozaba mientras hablaba por teléfono con su tío. «Mi madre se está muriendo. Está en coma y no creo que pase de esta noche.» Envuelto por el zumbido sordo de las centrífugas y la conversación de los estudiantes, que comentaban la fiesta del laboratorio de la noche anterior, el Dr. Robert James decidió desplazarse a un lugar más tranquilo para hablar en privado con su afligido sobrino.

«Lo siento mucho, Brad —le dijo—. Tu madre ha luchado con mucho coraje contra el cáncer de ovario y supo reponerse muchas veces cuando parecía que todo estaba perdido. Pero parece que éste es el final. ¿Cómo puedo ayudarte?»

«Verás —comenzó su sobrino—, a mi hermana y a mí nos preocupa que su cáncer sea hereditario; otras mujeres de su familia materna también han sufrido cáncer de mama o de ovario. Recuerdo que una vez nos comentaste que quizá algún día habría una prueba que podría decirnos si uno de los dos, o los dos, hemos heredado el riesgo de cáncer. Si eso es cierto, ¿es demasiado tarde para hacer algo?»

El Dr. James le explicó lo que tenía que hacer. Al día siguiente llegó a su laboratorio una muestra de sangre de su cuñada, que todavía agonizaba. Prepararon el ADN y procedieron a conservarlo congelado. Pensó que quizá nunca sirviera para nada, pero era lo menos que podía hacer.

Cinco años más tarde, la hermana de Brad, Katherine, se puso en contacto con el Dr. James porque había leído en algunos artículos de

la prensa popular que se habían descubierto genes implicados en el cáncer hereditario de mama y de ovario. Aunque sólo tenía treinta y pocos años, Katherine llevaba tiempo haciéndose mamografías anuales, pero le preocupaba que no hubiera ninguna prueba fiable para detectar un cáncer de ovario incipiente. A su madre le habían diagnosticado el cáncer a los cincuenta y dos años, y no había día en que Katherine no pensara que también ella podía contraerlo.

El Dr. James le confirmó que el descubrimiento de los genes conocidos como *BRCA1* y *BRCA2* podría permitir una evaluación más precisa del riesgo de cáncer en la familia, siempre y cuando la madre de Katherine hubiera tenido una mutación en uno de esos genes. A Katherine le preocupaba la posibilidad de perder su seguro médico si la prueba resultaba positiva, y quería saber si había algún otro modo de conseguir la información. Su tío la remitió a una clínica de investigación cercana donde podría pedir la prueba con otro nombre, y Katherine decidió hacerlo. Una vez le explicaron los riesgos de conocer o ignorar esta información, Katherine hizo que les llegara al laboratorio, para analizarla, la muestra de sangre de su madre que llevaba varios años congelada en el laboratorio del Dr. James.

Varias semanas más tarde Katherine llamó al Dr. James para contarle que habían encontrado una mutación *BRCA1* en el ADN de su madre. Katherine se enfrentaba a un riesgo del 50 por 100 de haber heredado ese error del ADN, en cuyo caso el riesgo de cáncer de mama a lo largo de su vida sería de aproximadamente el 80 por 100, y el de cáncer de ovario, de un 50 por 100. Katherine estaba muy preocupada por ella misma, y aún más por su hija de seis años.

Las dos semanas que tardaron en obtener los resultados se le hicieron eternas. Intentaba imaginar cómo reaccionaría ante un resultado positivo. ¿Consultaría a un cirujano para que le extirpara los ovarios? ¿Llegaría a considerar siquiera la posibilidad de una mastectomía con reconstrucción quirúrgica de los pechos, como habían hecho muchas mujeres con mutaciones en *BRCA1* o *BRCA2*? ¿Qué le diría a su hija, y a qué edad debería hacerle una prueba genética? Algunos días estaba convencida de que el resultado sería positivo: al fin y al cabo, todo el mundo le decía que se parecía mucho a su madre. Otros días, en cambio, recordaba que eso no quería decir nada sobre la posibilidad

de que fuera portadora de ese particular defecto genético, y renacía en ella la esperanza.

De forma ineludible, llegó el día en que su asesora genética la llamó para pedirle que fuera a la clínica a conocer los resultados. Con el corazón en un puño, esperó sentada al otro lado de la mesa mientras la asesora abría su archivo. «Katherine —le dijo, esbozando una sonrisa—, tengo buenas noticias. No has heredado la mutación *BRCA1* que llevaba tu madre. Tu riesgo de cáncer de mama o de ovario no es mayor que el de cualquier mujer de tu edad, y al igual tú, tu hija no tiene ningún riesgo especial de contraer estas enfermedades.»

Emocionada, se apresuró a llamar a su tío para compartir con él aquel momento de felicidad. Pero ambos confesaron sentirse todavía preocupados por otros parientes de la rama materna que vivían en Canadá y Europa, y también por el hermano de Katherine, Brad, que había decidido no someterse a la prueba. Aunque los hombres con mutaciones en los genes *BRCA1* y *BRCA2* se enfrentan sólo a un riesgo un poco mayor de desarrollar cáncer de próstata, páncreas o mama, sus hijas pueden correr mayor riesgo de cáncer de mama y de ovario si heredan de ellos la mutación. La joven hija de Brad era ahora el único miembro de esta familia nuclear sobre el que quizá pesaba un negro nubarrón genético.

El Dr. James es un médico que ha dedicado toda su vida profesional a la investigación sobre genética molecular, de modo que resultaba irónico que su propia familia estuviera afectada por uno de los mayores descubrimientos sobre enfermedades hereditarias de la última década.

No obstante, volvió a pasar. Esta vez fue su suegro, Fred, ya camino de los ochenta, quien se puso en contacto con el Dr. James para hablar con él sobre una evaluación médica. Fred había notado algunas molestias en las piernas y un deterioro en su juego de golf. Tras un examen preliminar realizado por su médico de cabecera, éste lo había enviado a un neurólogo.

Fred llamaba para decirle que el neurólogo había detectado cierto deterioro en la conducción nerviosa en las piernas y que creía que Fred debía hacerse una prueba detectora de un raro trastorno genético, la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth, así llamada en honor a los tres

investigadores franceses que la habían descrito. Al Dr. James, de entrada, le pareció que la prueba era del todo innecesaria, puesto que la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth suele asociarse a un debilitamiento progresivo de las piernas que se inicia entre los veinte y cuarenta años de edad. Aunque estaba convencido de que una prueba genética de esta enfermedad en un hombre de edad avanzada era una pérdida de tiempo y de dinero, el Dr. James no expresó ninguna objeción a este plan, pues no quería interferir en la evaluación médica de su suegro. Para su sorpresa y consternación, el resultado fue positivo. Tras un estudio más detallado del problema y varias consultas a expertos, todo comenzó a cobrar sentido. Hasta que se consiguió desarrollar una prueba de ADN, el diagnóstico de la enfermedad de Charcot-Marie-Tooth era puramente clínico. No era raro, por tanto, que los casos que se reseñaban en los libros de texto y en las revistas científicas tendieran a ser los que cursaban con cuadro más severo. Ahora que se había identificado el gen y podía localizarse con una prueba molecular específica, empezaba a verse que una forma más leve de la enfermedad, e incluso su aparición tardía, como en el caso de Fred, eran más frecuentes de lo que se creía.

Esta vez el diagnóstico había golpeado más cerca. La enfermedad de Charcot-Marie-Tooth es un trastorno de herencia dominante, lo que quiere decir que los hijos de una persona afectada tienen una probabilidad del 50 por 100 de heredar el gen anormal y, por consiguiente, de estar también afectados. Así que Dawn, la esposa del Dr. James, y su hermano y hermana, podrían verse afectados de una manera significativa por este descubrimiento en el futuro. De hecho, no era sólo una cuestión del futuro sino también del pasado y el presente. La hermana de Dawn, Laura, llevaba tiempo luchando con lo que siempre había creído que era un problema congénito en los pies y los tobillos. Lo que siempre se había tenido por «pie zopo», pero nunca se había diagnosticado de manera definitiva, ahora parecía probable que fuera consecuencia de una manifestación temprana de la misma enfermedad genética que de forma tan tardía había aparecido en su padre. Ahora podía hacerse un diagnóstico definitivo. Pero Laura decidió no someterse a la prueba; no estaba convencida de que la información fuera a cambiar nada. Además, desconfiaba del sistema sanitario. A lo largo de los años había pasado por varias intervenciones ortopédicas

que supuestamente habían de aliviar sus problemas crónicos con los pies sin conseguirlo. Respetaba a su cuñado, el Dr. James, pero no confiaba en el sistema.

Por su parte, Dawn consideró la posibilidad de hacerse la prueba aunque no presentaba síntomas de la enfermedad y ya pasaba de los cincuenta. Sin embargo, al final prefirió la incertidumbre a una respuesta definitiva, pues no veía de qué modo una prueba positiva cambiaría sus perspectivas. Aunque un poco desconcertado, el Dr. James apoyó su decisión. Al fin y al cabo, gozaba de salud y era feliz. En cambio, le hubiera gustado poder cambiar la actitud de su cuñada. ¿Por qué no quería saber la razón de tantos años de sufrimientos?

Robert James es doctor en medicina y genetista. ¿Debe sorprendernos que haya encontrado en su propia familia dos situaciones de pruebas de ADN y riesgo de dolencias genéticas? La verdad es que no. La Organización Nacional para las Enfermedades Raras (NORD, por sus siglas en inglés) estima que existen al menos 6.000 enfermedades raras (o huérfanas), que en Estados Unidos se definen como aquellas dolencias que afectan a menos de 200.000 personas.¹ Así que, en conjunto, hay en Estados Unidos unos 25 millones de personas afectadas por alguna de estas enfermedades. Si incluimos a sus familias y amigos, pocos serán quienes no hayan conocido al menos a una persona con una de estas dolencias. Muchas de estas afecciones están causadas por genes que en algún momento han sufrido un error de copia en la familia, como en los casos a los que se enfrentaba el Dr. James.

Así que las enfermedades raras no son, después de todo, tan raras. Llegados a este punto, puedo revelar la verdad. «Dr. James» es un seudónimo de mí mismo. He cambiado todos los otros nombres en este libro, pero Brad y Katherine son mi sobrino y mi sobrina, Fred es mi suegro, Laura mi cuñada y Dawn mi esposa. Hace muchos años decidí dedicarme a la medicina genética con la esperanza de contri-

1. Es decir, una prevalencia de aproximadamente 1 caso por cada 1.500 habitantes. En la Unión Europea una enfermedad se considera rara cuando se conocen menos de 5 casos por cada 10.000 habitantes. En España se mantiene un registro de enfermedades raras en <https://registoraras.isciii.es>. (*N. del t.*)

buir de algún modo a entender los problemas médicos de otras personas y los retos a los que se enfrentaban otras familias. Pero la medicina genética ha traído los problemas de las enfermedades genéticas raras hasta mi propia puerta.

Los descubrimientos de genética no se limitan, sin embargo, a esas 6.000 dolencias de fuerte carácter hereditario. Nos hallamos en medio de una revolución genética que nos tocará a todos nosotros de muy diversas maneras, una revolución que implica a dolencias tan comunes como la diabetes, las enfermedades coronarias, el cáncer, el asma, la artritis, la enfermedad de Alzheimer y muchas más; pero también a la salud mental y la personalidad, a nuestras decisiones sobre tener hijos o no, incluso a nuestros antecedentes étnicos. Vemos ahora que el lenguaje de nuestro ADN es el lenguaje mismo de la vida. Un lenguaje que, ahora que podemos leerlo, puede tener profundos efectos sobre nuestra salud.

El creciente número de investigaciones de los últimos años nos ha conducido de la observación general de que ciertas enfermedades corren en las familias al descubrimiento de que algunas variaciones muy precisas del ADN desempeñan un papel predecible en muchas enfermedades, y que este conocimiento puede utilizarse para estimar con una precisión cada vez mayor la probabilidad que tiene un individuo de contraer esa enfermedad. Esto no concierne ya únicamente a enfermedades raras como la de Charcot-Marie-Tooth o al tipo específico de cáncer de mama causado por mutaciones *BRCA1*. De los laboratorios de todo el mundo emerge un auténtico aluvión de descubrimientos sobre errores en el ADN relacionados con el riesgo a contraer enfermedades comunes, y nada hace pensar que vaya a remitir en un futuro cercano. Hemos traspasado el umbral de un modelo médico en el que los ensayos genéticos sólo eran posibles en situaciones de alto riesgo, como en los dos ejemplos de mi propia familia, a otro en el que estas pruebas se ofrecen prácticamente a todo el mundo.

Estos avances han causado una gran impresión en todo el mundo, y aparecen con frecuencia en los medios de comunicación y en programas de televisión de gran audiencia como el de Oprah Winfrey en Estados Unidos. Varias compañías privadas ofrecen complejos análisis de ADN directamente a los ciudadanos, argumentando que ha lle-

gado el momento de que las personas interesadas en la prevención puedan acceder a estas pruebas y tomar decisiones con la información conseguida. Una de estas compañías, 23andMe, que recibe su nombre de los 23 pares de cromosomas humanos, anima a sus posibles clientes a «desentrañar hoy mismo los secretos de su ADN». Una compañía de la competencia, Navigenics, afirma que sus ensayos «le permiten tomar el control de su propia salud». Una tercera, deCODE, dice que su servicio de pruebas genéticas «le permite tomar mejores decisiones sobre su salud».

En la actualidad, estas pruebas se limitan a una décima parte del 1 por 100 de la molécula de ADN, pero proporcionan información relevante para varias docenas de enfermedades y trastornos. Estas cifras aumentarán con rapidez en el futuro cercano. Casi cada semana se anuncian nuevos descubrimientos, y poco a poco se van desentrañando los secretos del resto del genoma.

Ya he revelado muchas cosas sobre la experiencia de mi propia familia con determinados trastornos genéticos. Pero ese conocimiento se obtuvo mediante pruebas específicas y a instancias de médicos. ¿Qué hay del conocimiento que ponen a nuestra disposición los nuevos proveedores directos de información sobre el ADN? Ya que había decidido convertirme en su guía de esta nueva era de la medicina personalizada, me pregunté si realmente debía mantenerme al margen de este nuevo territorio de los análisis completos del ADN. ¿O quizá debía hacer el equivalente genético de un «full Monty»? Hace tan sólo un par de años hubiera llegado a la conclusión de que la capacidad para hacer predicciones robustas a partir de pruebas de ADN sobre el riesgo de buen número de enfermedades era prematura. Pero esta situación está cambiando muy deprisa. Consciente de que estamos todavía en una fase demasiado temprana para realizar buenas predicciones, decidí, sin embargo, que había llegado el momento de averiguar qué podían decirme. Lo consulté antes con mis hijas adultas, pues este tipo de pruebas también podía revelar cosas sobre ellas, pero ellas me animaron a seguir con mi plan.

La historia médica de una familia constituye, por supuesto, una guía de enorme importancia. Tengo la suerte de tener parientes cercanos que gozan de una notable buena salud; mis dos padres vivieron

hasta los noventa y ocho años, y mis tres hermanos (todos ellos mayores que yo) son personas atléticas con una salud de hierro. Así es que difícil discernir la probabilidad de contraer alguna enfermedad en el futuro a partir de mi historia familiar. No obstante, ¿se esconden en mi ADN riesgos que todavía no se han manifestado?

Además de la curiosidad por conocer mi propio genoma, me animaba el interés por averiguar cómo hacen su trabajo y presentan los resultados las nuevas compañías de servicio directo al consumidor. ¿Qué calidad tiene su trabajo de laboratorio? ¿Cómo traducen un resultado de ADN en una predicción sobre riesgo? ¿Y hasta qué punto comunican los resultados de modo que el consumidor adquiera una mayor capacidad para decidir en lugar de quedar todavía más confundido?

Decidí enviar una muestra de ADN a cada una de las tres compañías que ofrecen análisis generales del ADN. (Hay otras compañías, con mayor o menor credibilidad, que se especializan en ensayos específicos para determinados propósitos.) Decidí no utilizar mi propio nombre porque no quería que estas compañías me trataran de forma distinta que a cualquiera de sus clientes.

El precio de las pruebas era bastante dispar: 23andMe cobraba tan sólo 399 dólares, deCODE 985 dólares y Navigenics 2.499 dólares (aunque por ese precio ofrecía además un servicio de asesoramiento genético por teléfono). La forma de obtener una muestra de ADN era sencilla: en el caso de 23andMe y Navigenics bastaba con escupir en un tubo especial, mientras que deCODE pedía un raspado del interior de la mejilla. Las tres compañías prometían confidencialidad y asignaban una contraseña para acceder al sitio web. Aparte de algunas diferencias que llaman la atención, las listas de los trastornos genéticos que analizaban eran muy parecidas (véase el apéndice E).

23andMe fue la primera en enviarme resultados, en apenas dos semanas. deCODE hizo lo propio quince días más tarde, y Navigenics tardó siete semanas (pero curiosamente no habían completado sus análisis, pues 7 de las 25 pruebas que realizaban todavía estaban pendientes de resultado). Pese a que era muy consciente de las grandes limitaciones de las pruebas para realizar predicciones precisas, no pude reprimir la excitación y algo de nerviosismo cuando entré la

contraseña y comencé a leer los resultados. Todos los sitios web estaban razonablemente bien diseñados para ayudar a entender los resultados y situar los riesgos en el contexto del promedio para todas las personas. De los tres, el de 23andMe me pareció el más fácil de utilizar.

Para evaluar el riesgo genético, las tres compañías fundamentaban sus análisis en las mismas publicaciones de la literatura científica. Por consiguiente, en muchos casos examinaron exactamente las mismas variantes en el ADN. Examiné con detenimiento los detalles en busca de discordancias en los resultados de los laboratorios. Felizmente, no hallé ni un solo caso en que los resultados difirieran. Así pues, todo parece indicar que los análisis de ADN son de muy alta calidad.

¿Qué es lo que descubrí? Para las enfermedades más comunes, comprobé con satisfacción que mi riesgo se situaba en la media o por debajo de la media. Pero había tres excepciones significativas. Las tres compañías coincidían en señalar que mi riesgo de contraer diabetes de tipo 2 (que aparece en los adultos) era elevada. Aunque con ligeras diferencias, la estima de mi riesgo se situaba alrededor del 29 por 100, algo superior al riesgo medio (23 por 100). Mi riesgo de degeneración macular, un trastorno asociado con la edad que es causa común de ceguera en los ancianos, y que había dejado ciega a mi tía con algo más de ochenta años, también era sustancialmente superior a la media. Además, la probabilidad de que me viera afectado por un tipo particular de glaucoma también era elevada, aunque las compañías no coincidían en el valor del riesgo.

Todo esto era, por supuesto, información estadística: no había ninguna prueba definitiva que indicara que fuera a contraer ninguna de esas enfermedades, y las predicciones no tomaban en cuenta para nada la historia médica de mi familia. Pero pese a ser consciente de todas las limitaciones de estos ensayos, la información produjo un efecto inmediato en mi visión del futuro. Siendo médico, conocía desde hacía muchos años una larga lista de recomendaciones generales para mantenerse en un buen estado de salud, pero eso no quería decir que las hubiera seguido. Ahora que conocía algunas amenazas concretas, me di cuenta de que les prestaba más atención. Aunque la predicción del 29 por 100 de riesgo de diabetes era sólo marginalmente

superior al valor medio del 23 por 100, y aunque la ausencia de casos en mi propia familia y mi falta de obesidad sin duda reducían todavía más el riesgo, decidí seguir el plan, tantas veces pospuesto, de contratar un entrenador personal y esforzarme más por seguir un programa de ejercicio y una dieta, pues sabía que ésa era la mejor prevención para cualquier riesgo de diabetes que pudiera quedar. Leí los artículos de investigación más recientes sobre degeneración macular y llegué a la conclusión de que los resultados de las investigaciones sobre el efecto protector de los ácidos grasos omega-3 eran lo bastante sólidos como para incluir más pescado en mi dieta. Por lo que respecta al riesgo de glaucoma, decidí hacer revisiones anuales de la vista que incluyeran medidas de la presión intraocular. ¿No es algo que debería haber hecho de todos modos? Tal vez. Pero estamos sometidos a tal bombardeo de consejos para la salud (¡coma pescado!, ¡tome una aspirina diaria!, ¡beba vino tinto!, ¡haga ejercicio!) que se hace difícil, si no imposible, seguirlos todos. Pese a todas las limitaciones de los datos, conocer esta información genética personalizada me sirvió de motivación para iniciar acciones concretas.

Respecto a uno de los resultados, contemplé seriamente la posibilidad de no leerlo. Me refiero al riesgo a contraer la enfermedad de Alzheimer. Éste es uno de los riesgos genéticos más elevados identificados hasta el momento, capaz de incrementar hasta ocho veces la propensión en una persona. Por desgracia, los conocimientos médicos actuales no sugieren nada que pueda hacerse al respecto, con la excepción de utilizar esa información para planificar el futuro. No hay indicios experimentales firmes que indiquen que una u otra dieta o medicación retrasen o impidan la aparición de la enfermedad de Alzheimer en una persona susceptible. Pese a la falta de casos de esta enfermedad en mi propia familia, noté cómo se me aceleraba el pulso cuando decidí presionar el botón que revelaría el resultado. La respuesta me alivió: mi riesgo de contraer la enfermedad de Alzheimer durante el resto de mi vida era menor que la media, tan sólo un 3,5 por 100.

Hubo otros resultados que me llamaron la atención. 23AndMe y deCODE me informaban de mi capacidad para metabolizar un fármaco llamado warfarina (Coumadin) que se utiliza con frecuencia para deshacer los coágulos de la sangre. Nunca he tomado ese fármaco,

pero mi madre lo hizo durante años, y mostraba hacia él una especial sensibilidad, hasta el punto que había sido necesario reducir su dosis para evitar un efecto tóxico. Concordaba con ello el informe de 23andMe, que predecía una «sensibilidad elevada». Lo extraño, sin embargo, era que deCODE, después de analizar las mismas variantes de ADN y obtener los mismos resultados, predecía que necesitaría una «dosis media». Hete aquí un buen recordatorio del estado de inmadurez de nuestra capacidad para realizar predicciones a partir de los resultados del ADN. Estas compañías consultaban los mismos resultados científicos, pero por desgracia sin que hubiera acuerdo sobre cómo interpretarlos. Convendría que se reunieran lo antes posible para buscar consensos, pues de lo contrario sus clientes comenzarán a sentirse confundidos, y tal vez desilusionados.

Las discordancias entre los resultados de las tres compañías eran aún más claras para las predicciones del riesgo de cáncer de próstata. Mi padre sufrió esta enfermedad hacia el final de su vida, así que cuando llegaron los resultados de 23andMe, me alivió comprobar que en mi caso predecían un riesgo inferior a la media. Sin embargo, los resultados de deCODE estaban en desacuerdo: predecían un riesgo algo superior a la media. Navigenics subió la estima sustancialmente, situándola en un nivel de riesgo un 40 por 100 superior a la media para los hombres (24 por 100 frente a una línea base del 17 por 100). ¿A qué demonios se debían estos desacuerdos? Para averiguarlo, tuve que introducirme a fondo en los detalles de los estudios de laboratorio hasta dar con la explicación. 23AndMe sólo había analizado cinco de las variantes conocidas que confieren riesgo de cáncer de próstata; deCODE había examinado trece, y Navigenics nueve. Aunque había un notable grado de coincidencia en los marcadores de ADN analizados, ninguna de las compañías había examinado el conjunto completo de los dieciséis marcadores conocidos. Con todos los resultados a la vista, pude recalcular el riesgo, que se acercó bastante a la predicción de Navigenics. Así que la tranquilidad que me habían dado los resultados de 23andMe no duró mucho: había otra enfermedad a la que debía prestar la debida atención.

Puede extraerse de todo esto una lección importante: este campo avanza con tal rapidez que cualquier predicción de riesgo genético

basado en el conocimiento de hoy tendrá que revisarse a la luz de los descubrimientos de mañana. Esto no se aplica sólo al riesgo de cáncer de próstata sino a todas mis otras predicciones de riesgo; lo que conseguimos ver hoy no pasa de ser una imagen borrosa de la realidad. A medida que mejoren los ensayos genéticos y en la medida en que otra información importante, como la historia médica familiar o el estado de salud en el momento del análisis, se integren de manera más efectiva con los resultados del análisis del ADN, podremos ver una imagen cada vez más nítida. Así que cualquiera que se embarque en esta aventura debe estar dispuesto a revisar las estimas de riesgo de manera regular, según se vaya obteniendo nuevo conocimiento.

Navigenics, la más cara de las tres opciones, pero también la más orientada a aplicaciones médicas, me ofrecía además un servicio de asesoramiento genético para comentar los resultados. Hablé por teléfono con uno de sus asesores, manteniéndome, eso sí, en mi papel de consumidor interesado pero sin demasiado bagaje científico. La asesora dejó claro de entrada que no ofrecía recomendaciones médicas, pero tras revisar mis resultados de ADN me recomendó encarecidamente que consultara a un médico sobre mi riesgo de cáncer de próstata. Le expresé mi preocupación de que quizá mi médico no supiera interpretar estos ensayos genéticos, a lo que la asesora contestó que muchos médicos llamaban a Navigenics para solicitar consejo. Le pregunté si estas predicciones basadas en el ADN podían cambiar en el futuro y replicó, de manera correcta, que cada día aparecía nueva información y que Navigenics me mantendría informado por correo electrónico a medida que fueran mejorando las predicciones. Sin embargo, vino a decir también que los factores de riesgo genético para el resto de enfermedades comunes no tardarían más de dos o tres años en descubrirse; como científico del ramo, eso me parece bastante improbable.

23andMe también incluía una sección para detectar si era portador de alguna enfermedad que, aunque no fuera a afectar a mi propia salud, pudiera traducirse en un riesgo para mis hijos en el caso de que su madre también fuera portadora, si tenían la mala suerte de heredar de los dos el gen defectuoso. Descubrí así que era portador de dos enfermedades recesivas que causan problemas médicos y que se manifiestan sólo en la edad adulta: deficiencia de alfa-1-antitripsina y hemo-

cromatosis. La primera de éstas puede provocar un enfisema o dolencias hepáticas; la segunda, una acumulación de hierro que puede provocar cirrosis, fallo cardíaco y diabetes, además de otros trastornos graves. Estos resultados motivaron una conversación con mis hijas, a quienes preocupó saber que corrían en la familia ciertos genes defectuosos. Aunque todos sabíamos que podía ser así, conocer a los culpables por su nombre lo convirtió en una situación más concreta, que ha hecho que mis dos hijas comiencen a pensar en la posibilidad de hacerse pruebas.

23andMe también proporcionaba resultados para diversos rasgos no médicos. Las predicciones sobre el tipo de cerumen, la capacidad de percibir sabores amargos, como el de las coles de Bruselas, y otras de este estilo, eran entretenidas, pero las limitaciones de estas pruebas quedaron en evidencia cuando el informe de la web predijo que yo tenía ojos marrones (son claramente azules).

Tanto 23andMe como deCODE daban también información sobre mi posible ascendencia. Para mis adentros había deseado descubrir alguna exótica ascendencia africana, asiática o nativa americana, pero no se produjo ninguna revelación: por lo visto desciendo casi exclusivamente de europeos, salvo por un pequeño trocito del cromosoma ocho que podría ser de origen asiático.

Así que éste es mi «full Monty», mi desnudo integral en la medida que la tecnología actual lo permite. Usted quizá decida hacerse las pruebas enseguida, o quizá no, pero yo estoy aquí para decirle que no podrá evitarlo durante mucho tiempo.

Nos hallamos en la avanzadilla de una auténtica revolución de la medicina que promete transformar el enfoque tradicional de «talla universal» en una estrategia mucho más poderosa que toma en consideración el hecho de que cada individuo es único y posee características especiales que deberían guiar las recomendaciones para mantener su salud. Aunque los detalles científicos que respaldan esta afirmación tan audaz todavía se están esclareciendo, comienza a verse el perfil de un drástico cambio de paradigma.

Los análisis que me hicieron examinaban mi ADN en un millón de lugares, pero esto no es más que el principio; en muy poco tiempo, quizá en menos de cinco a siete años, podremos conseguir una se-

cuenciación completa del ADN, los tres mil millones de letras del código, por menos de 1.000 dólares. Esta información será muy compleja pero también muy poderosa. El análisis meticuloso del contenido completo del genoma de una persona permitirá obtener estimaciones del riesgo de enfermedades futuras considerablemente más útiles que las que podemos hacer en la actualidad. De este modo, será posible elaborar planes personalizados de medicina preventiva.

La primera vez que una persona se enfrenta a la oportunidad de conocer de antemano sus riesgos, casi siempre dice: «No quiero saberlo; es mejor disfrutar de la vida que preocuparse por los riesgos del futuro». Seguramente estarían de acuerdo con el lamento de Tiresias, el adivino ciego de la obra de Sófocles sobre Edipo, que estaba condenado a ver el futuro sin poder cambiarlo: «¡Qué terrible es tener clarividencia cuando no aprovecha al que la tiene!». Pero no somos tan impotentes como Tiresias. En muchos de los casos de predicción de riesgos genéticos, el conocimiento puede beneficiarnos. Como yo mismo he experimentado, conocer los secretos del ADN propio puede convertirse en la mejor estrategia para proteger la salud y la vida.

Esta oportunidad para poder practicar mejor la prevención y los tratamientos no se limita al ADN. Los estudios de las interacciones entre los riesgos genéticos y ambientales apuntan a determinados aspectos críticos de nuestra salud que se derivan de factores ambientales. De ellos se seguirán mayores oportunidades para que cada uno vigile y ajuste los factores ambientales a los que se expone, y mejore sus probabilidades de mantenerse sano o recuperarse de una enfermedad.

La secuencia de ADN, debidamente encriptada, no tardará en convertirse en un componente permanente de los historiales médicos electrónicos, y los profesionales de la medicina la utilizarán para tomar todo tipo de decisiones sobre prescripciones de fármacos, diagnósticos y prevención de enfermedades. Cuando una persona enferme, las opciones terapéuticas, derivadas en muchos casos de nuevos conocimientos sobre el genoma humano, serán más eficaces a la par que menos tóxicas que los tratamientos disponibles tan sólo unos pocos años antes. Muchas de estas terapias serán en forma de píldora, pero habrá también terapias génicas, en las que el propio gen se convierte en el fármaco. Algunas incluso serán terapias celulares, basadas en la capacidad

de obtener células de la piel o de la sangre, y transformarlas en las células que uno necesite, por ejemplo del páncreas en el caso de la diabetes, o del cerebro en el caso de la enfermedad de Parkinson.

Este libro es una especie de informe enviado desde el frente de una revolución. Es también un manual de uso que explica lo que se necesita saber en beneficio de la salud, la propia y la de la familia. Hay cosas que todos podemos hacer desde ahora mismo, como preparar una historia médica de la familia. Pero primero hay que estar preparados para entrar en este nuevo mundo.

Durante siglos, nos hemos considerado sanos hasta que han aparecido los síntomas de una enfermedad. Una vez diagnosticados, correctamente o no, recibíamos un tratamiento estandarizado. Por lo general, el cuerpo humano se ignoraba hasta que algo iba mal.

En la actualidad hemos descubierto que todos nacemos con docenas de defectos genéticos. Los especímenes perfectos del género humano no existen. Pero no todos los fallos son iguales, así que no es raro que un mismo tratamiento no sirva para todos los que sufren una misma dolencia. No es sólo nuestra medicina lo que cambia, también nuestra actitud fundamental sobre el cuerpo humano.

Se ha escrito mucho, y a menudo de forma apresurada, sobre la revolución del ADN. Pero este libro pretende ceñirse a los hechos. Habla de expectativas reales, sin bombo ni platillo. Nuestra capacidad para leer el lenguaje de la vida, que crece día a día, nos permite ver la salud y la enfermedad de una forma totalmente nueva. Si usted quiere vivir la vida al máximo, es hora de que empiece a usar su doble hélice en beneficio de su salud y sepa de qué trata este cambio de paradigma.





El futuro ya está aquí

Cada uno de nosotros percibe un universo propio. Es un mundo personalizado por nuestras percepciones, por la agudeza de nuestros sentidos y por las circunstancias de nuestra vida. Una persona miope tendrá percepciones distintas a las de una hipermetrópe, por ejemplo. Pero los científicos no solemos dar muestras de entusiasmo. En privado, nos dejamos emocionar por nuestro trabajo, pero en público hacemos hincapié, y con razón, en el escepticismo y la precaución. Sin embargo, hay momentos excepcionales en los que el escepticismo se deja a un lado, la electricidad llena la sala y un científico, con pasión manifiesta y ojos encendidos, describe sin pudor un avance trascendental.

Tan sólo cinco meses después de estrenado el nuevo milenio, yo mismo gocé de esa experiencia. Junto a más de dos mil colegas procedentes de veinte centros de seis países, habíamos logrado leer casi el 90 por 100 de las letras del libro de instrucciones del ADN humano, el *genoma* humano. Tras tantas expectativas y tantos momentos difíciles, prácticamente habíamos alcanzado un objetivo que, de tan audaz, parecía casi imposible, y que nos había motivado durante toda una década.

El anuncio público del borrador completo del genoma humano se produciría un mes más tarde en la Casa Blanca. Pero aquel sábado de mayo de 2000 recayó en mí, como «mariscal de campo» del Proyecto Internacional del Genoma Humano, el honor de pronunciar el discurs-



so inaugural de un congreso anual de la comunidad de científicos que estudian el genoma humano, celebrado en Cold Spring Harbor Laboratory, en Long Island. Se trataba de una versión privada, sólo para científicos, del anuncio oficial que se produciría después en la Casa Blanca. Presidido por James Watson, quien junto a Francis Crick había descubierto en 1953 la estructura en doble hélice del ADN, el congreso de Cold Spring Harbor era entonces La Meca a la que cada año se acercaban en peregrinaje los científicos del genoma.

Pero el año 2000 no fue un año más. Observé a mi alrededor las caras de tantos científicos, jóvenes y mayores, que habían trabajado juntos para alcanzar este objetivo histórico, y comencé mi discurso: «Hemos estado embarcados en una aventura histórica. Como metáfora del momento quizá penséis en Neil Armstrong o en Lewis y Clark, pero es probable que os quedéis cortos. No me cabe ninguna duda de que la empresa que hemos venido a discutir aquí cambiará nuestros conceptos de la biología humana, nuestra manera de enfocar la salud y la enfermedad, incluso la forma como nos vemos a nosotros mismos. En este momento, en este mismo instante, la mayor parte de la secuencia del genoma humano, alrededor del 85 por 100, se aparece ante nuestros ojos. Guardaréis memoria de ello. Explicaréis a vuestros futuros estudiantes de doctorado, tal vez incluso a vuestros nietos, que, sentados, de pie o en el suelo del Auditorio Grace, en presencia de los gigantes intelectuales de la genómica que en este mismo momento llenan la sala, del mismísimo Jim Watson, reflexionasteis sobre este momento asombroso de nuestra historia». (En el apéndice C el lector hallará una historia personal del Proyecto Genoma Humano.)

Todos en aquella sala sabían que la ciencia del ADN había alcanzado un punto de inflexión. Con la secuenciación del genoma completo, los científicos podían lanzarse a realizar un amplísimo abanico de proyectos de investigación para desentrañar el mayor de los secretos del cuerpo humano. ¿Cómo funciona realmente nuestro ADN, el manual de instrucciones de la vida? Habíamos ascendido a la cima de una montaña imponente, y estábamos a punto de comenzar a descender a

toda prisa por la otra ladera, hacia un valle que se prometía lleno de descubrimientos.

La revolución del genoma

Ha transcurrido casi una década desde aquel momento de celebración. Prácticamente todos los investigadores biomédicos coincidirían en señalar que su manera de abordar la pregunta de cómo funciona la vida se ha visto influida de un modo profundo e irreversible por el acceso a la secuencia completa del genoma humano y de muchos otros organismos. Los actuales estudiantes de doctorado quizá no puedan ni siquiera imaginar cómo se podía investigar sobre la genética humana sin disponer de esta información a tan sólo un clic del ratón en el ordenador.

Sin embargo, todo aquel alboroto de 2000 ha tenido un efecto bastante confuso sobre el público en general. La mayoría de la gente sabe que se ha conseguido descifrar el genoma completo, pero ha perdido de vista lo que ha ocurrido desde entonces. Recuerdan el ascenso a la montaña, pero no son conscientes de que comiencen a aparecer las recompensas en el valle. En su día, algunas de las noticias publicadas por la prensa parecían implicar una transformación inmediata de la medicina, pero eso nunca fue realista; el tiempo que transcurre entre los descubrimientos de la ciencia básica y la práctica de la medicina, la tecnología o la vida cotidiana suele medirse en décadas. La realidad es que la mayoría de las promesas que entonces ofrecía la secuenciación del genoma humano sigue estando en el futuro. Pero la avanzada ya ha llegado y comienza a afectar a muchas vidas. Para empezar, examinemos el caso real de Karen, a quien diagnosticaron cáncer de mama en 2005.

Karen Vance (no es su nombre real) tenía sólo cuarenta años cuando se encontró un bulto en un pecho. Una mamografía dio resultado negativo, pero los ultrasonidos mostraron una masa de unos dos centímetros que una biopsia identificó como cáncer de mama. Tras consultarlo con su cirujano, se sometió a una tilectomía² y a la extirpación

2. Extirpación segmentaria de un tumor. (*N. del t.*)

de 23 ganglios linfáticos, todos los cuales dieron negativo para el cáncer. Como su madre también había sufrido cáncer de mama (aunque no hasta los sesenta y cuatro años de edad), y en la familia de su padre también existía un historial de cáncer de mama, Karen decidió hacerse la prueba de los genes *BRCA1* y *BRCA2*, pero el resultado también fue negativo. Tras la operación, siguió con los tratamientos habituales de radioterapia, y luego tuvo que enfrentarse a la decisión de someterse a quimioterapia para reducir el riesgo de recurrencia. Consultó a no menos de tres oncólogos, todos los cuales le recomendaron quimioterapia agresiva a causa de su relativa juventud. Karen se resistía a la recomendación, pero ante la unanimidad de las opiniones médicas, se resignó a la quimioterapia y comenzó a averiguar qué tipo de peluca iba a necesitar.

Para su sorpresa, recibió una llamada de su hermano, que no era un profesional de la medicina pero había visto un documental en la televisión sobre una nueva prueba que podía realizarse sobre el propio tejido del cáncer de mama y proporcionaba una predicción más precisa sobre la probabilidad de recurrencia. Esta prueba se basaba en analizar qué genes quedaban activados o desactivados en el tumor. La validación realizada sobre miles de casos había demostrado que este análisis de «expresión génica» ofrecía una imagen más precisa de la probable agresividad de un tumor que los métodos tradicionales, que se basan en examinar el aspecto de las células al microscopio.

Karen consultó a su cirujano, quien conocía la prueba pero no había tenido mucha experiencia con ella. Acordaron enviar la muestra de su tumor al laboratorio en cuestión, y tan sólo cuatro días antes de que comenzara la quimioterapia, recibió los resultados, que indicaban una probabilidad muy baja de recurrencia. Uno de sus tres oncólogos se mostró escéptico, pero los otros dos estaban convencidos de que esta información justificaba la decisión de limitarse a la terapia hormonal. Karen decidió seguir esta vía. Cuatro años más tarde, sigue libre de signos de la enfermedad. Esta prueba en concreto representa uno de los primeros frutos de la revolución genómica, y Karen es una de sus pioneras.

El caso de Karen sirve de ejemplo de un nuevo enfoque de la medicina que pronto afectará a prácticamente todos los aspectos de la asistencia sanitaria. Insatisfechos con las explicaciones empíricas o

superficiales de las enfermedades, los científicos quieren escudriñar las bases moleculares del cáncer, las enfermedades cardiovasculares, la diabetes, la enfermedad de Alzheimer, la esquizofrenia, el autismo y prácticamente todos los trastornos de la salud, pelando una a una todas las capas de la cebolla. Lo que están descubriendo es que muchos de los principios aceptados de la medicina y la biología necesitan una revisión sustancial. Comienzan a llenarse ahora lagunas fundamentales en nuestro conocimiento del cuerpo humano. Los factores hereditarios de casi todas las enfermedades se identifican como fallos específicos en el ADN, y aparecen en gran número ahora que se ha completado el Proyecto Genoma Humano. En consecuencia, las personas sanas disponen de una capacidad cada vez mayor para descubrir algunos de los secretos más íntimos de su cuerpo y adoptar las acciones adecuadas. El potencial para la predicción individual comienza a ser conocido por el gran público, que ve en ello la oportunidad de controlar mejor su propio destino.

Quienes desarrollan una enfermedad, como Karen, tienen ahora a su alcance herramientas moleculares para predecir su curso, o incluso para decidir qué terapia no es necesaria. Además, a medida que el conocimiento sobre el genoma humano proporcione nuevas dianas para el desarrollo de tratamientos, se irá abriendo el abanico de opciones terapéuticas. Nada de esto ocurrirá de la noche a la mañana; al final, el éxito dependerá de la inversión visionaria de energía, talento y recursos financieros por parte de científicos, gobiernos, universidades, fundaciones filantrópicas, compañías farmacéuticas y biotecnológicas, y por el público en general. Pero no cabe ninguna duda de que el conocimiento del hombre por el hombre está experimentando la mayor de las revoluciones desde Leonardo.

El ADN es el lenguaje de la vida

Los descubrimientos de la pasada década, poco conocidos por el gran público, le han dado la vuelta a buena parte de la biología que solía enseñarse en la educación secundaria. Quien crea que la molécula de ADN está compuesta por miles de genes pero una cantidad mucho

mayor de «ADN basura», anda equivocado. Quien crea que el genoma humano tiene que ser la versión más compleja de ADN de la Tierra, va errado.

Para seguir los argumentos de este libro, no es necesario aprender todos los detalles de la estructura del ADN (para saber lo básico, véase el apéndice B). Este libro trata de aplicaciones, no de ingeniería. No obstante, para entender esas aplicaciones, es importante aprender algunos de los principios y algo del vocabulario.

Las bacterias tienen ADN. Las levaduras también. Y también lo tienen los puercoespines, los melocotoneros y las personas. Es el lenguaje universal de todos los seres vivos. Nos encontramos en un momento verdaderamente histórico en el que se desvela por vez primera este lenguaje para muchas especies distintas. El conjunto de todo el ADN de un organismo se denomina *genoma*, y su tamaño se suele expresar como el número de *pares de bases* que contiene. Podemos imaginar la hélice retorcida del ADN como una escalera. Los escalones están formados por pares de cuatro sustancias químicas llamadas bases, que se abrevian *A*, *C*, *T* y *G*. Tal como se muestra en la Figura 1.1, el ADN es una larga escalera. Sus zancas están formadas por hileras monótonas de azúcares y fosfatos. El contenido de información reside en las bases químicas que se disponen en su interior, donde *A* siempre se aparea con *T* y *C* siempre con *G*. Los organismos unicelulares de vida libre más sencillos, como las bacterias, suelen empaquetar toda su información en un genoma de unos pocos millones de pares de bases. Los organismos multicelulares más complejos, con un plan corporal más elaborado, requieren genomas más grandes para especificar todas sus funciones. Nuestro propio genoma es una escalera de ADN de 3.100 millones de peldaños. La mayoría de los otros mamíferos tiene genomas más o menos del mismo tamaño, millardo arriba o abajo, pero muchos anfibios poseen genomas mucho mayores que el nuestro, y una planta muy simple, parecida a un helecho, que se llama *Psilotum*, carece de flores, frutos e incluso hojas, y sin embargo ¡posee un genoma cien veces mayor que el nuestro!

Un *gen* es un segmento de la escala de ADN que corresponde a un paquete de información funcional. Los genes más cortos están compuestos por apenas unos pocos centenares de pares de bases; el más

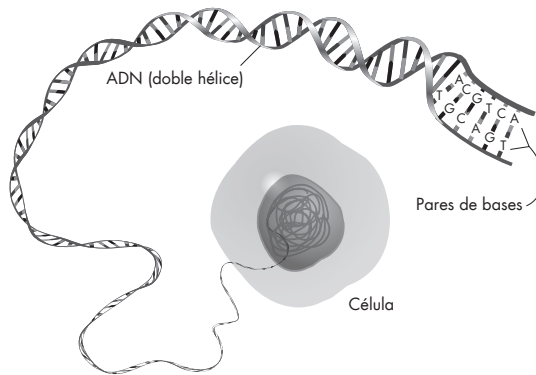


FIGURA 1.1. La doble hélice de la molécula de la información, el ADN, el «libro de instrucciones» de todos los seres vivos, se muestra aquí como si saliera del núcleo de una célula. El contenido de información del ADN viene especificado por el orden de las bases químicas (A, C, G o T). Cada una de las dos hebras lleva la información completa, ya que A siempre se aparea con T y C con G.

largo, el gen de la distrofia muscular de Duchenne, alcanza más de dos millones de peldaños de la escalera. Los genes que mejor se conocen son los que codifican *proteínas*. Este proceso consiste, en primer lugar, en realizar una copia del ADN del gen en *ARN*; esta copia es transportada entonces al citoplasma, hasta las «fábricas de proteínas» o ribosomas, donde las letras del ARN se traducen en los aminoácidos de los que están formadas las proteínas (Figura 1.2). Esta traducción se lleva a cabo leyendo como palabras tripletes de bases; por ejemplo, un triplete AAA en el ARN codifica el aminoácido lisina, mientras que AGA codifica la arginina. Los errores en el ADN se traducen en errores en el ARN, que pueden dar lugar a una proteína distorsionada (Figura 1.3).

Una de las mayores sorpresas que nos deparó el Proyecto Genoma Humano fue descubrir que el ADN humano sólo contiene veinte mil genes que codifican proteínas. Esperábamos encontrar muchos más. ¡Pero si hasta el humilde gusano de tierra tiene más de diecinueve mil genes! Algunas personas llegaron a manifestar su fastidio por esta aparente rebaja de nuestra importancia, pero cabe suponer que nuestro genoma es realmente más complejo, sólo que de alguna otra forma. Al fin y al cabo, ¡somos la única especie que ha secuenciado su genoma!

32 El lenguaje de la vida

Aún no se sabe muy bien por qué, la mayoría de los genes está formada por secuencias interrumpidas por largas frases de información de ADN que se cortan y eliminan durante el proceso de creación de la molécula madura de ARN, lista para ser traducida a proteína. Por

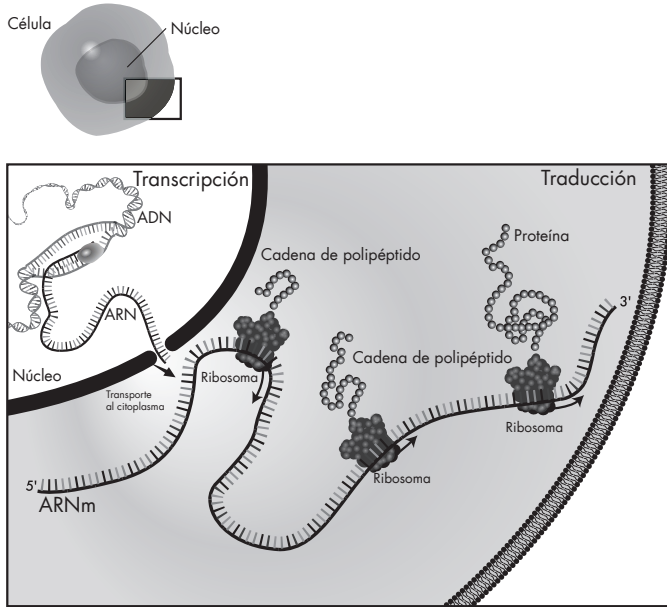


FIGURA 1.2. El «dogma básico de la biología molecular»: el ADN codifica el ARN mensajero (el proceso de transcripción, que tiene lugar en el núcleo), y éste codifica una proteína (la traducción, que realizan los ribosomas en el citoplasma).

| | | | | | | | |
|------------------------------|-----|-----|-----|-------------|-----|-----|-----|
| Normal | DNA | HAS | ALL | YOU | CAN | ASK | FOR |
| Mutación puntual | DNA | HAS | ALL | L <u>OU</u> | CAN | ASK | FOR |
| Pérdida de sentido | DNA | HAS | ALL | YOU | | | |
| Mutación de marco de lectura | DNA | HAS | ALY | OUC | ANA | SKF | OR |

FIGURA 1.3. La traducción de ARN a proteína utiliza palabras de tres letras de longitud. Los errores en el ADN del genoma producen errores en el ARN mensajero, que a su vez producen errores en distintos tipos de proteínas. (*N. del t.*: En esta analogía, la frase normal, en inglés, dice: El ADN tiene todo lo que puedas desear.)

término medio, cada gen posee ocho de estas secuencias removibles, o *intrones*. Estas secuencias interrumpen los segmentos portadores de código, o *exones*. Dependiendo de qué intrones y exones se eliminen, y en qué orden, un gen determinado puede producir distintas proteínas. Supongamos que un gen tiene la estructura básica CiAiRiTIEiA, donde cada una de las mayúsculas representa un exón y la i representa los intrones. Dependiendo del patrón de corte y empalme, este gen puede dar lugar a CARTA, CARA, CATA, ARTE, ATEA, o ARA, o incluso CriA y AiRE (si se retiene uno de los intrones).

Los exones y los intrones de los genes que codifican proteínas constituyen alrededor del 30 por 100 del genoma. De este 30 por 100, 1,5 por 100 son exones codificadores y 28,5 por 100 son intrones removibles. ¿Y el resto? Al parecer también existen largos segmentos «espaciadores» de ADN entre los genes que no codifican proteínas. En algunos casos, estas regiones pueden alcanzar cientos de miles o incluso millones de pares de bases, en cuyo caso reciben el apelativo más bien peyorativo de «desiertos génicos». Pero estas regiones no son un simple relleno. Contienen muchas de las señales necesarias para impartir a un gen cercano las instrucciones para encenderse o apagarse en cierto momento del desarrollo de un tejido determinado. Además, estamos descubriendo que existen tal vez miles de genes en esos espacios que no codifican proteínas. Se copian a ARN, pero estas moléculas no llegan a ser traducidas, sino que cumplen alguna otra función importante.

Nuestro genoma está plagado de secuencias repetitivas insertadas durante una serie de antiguos ataques por varias familias de parásitos del ADN. Una vez logran acceder a nuestro genoma, estos «genes saltarines» pueden hacer copias de sí mismos e insertarlas al azar por todo el genoma. Aproximadamente el 50 por 100 del genoma humano tiene esta historia. No obstante, en lo que constituye una bella demostración de cómo trabaja la selección natural sobre todo tipo de oportunidades, una pequeña fracción de estos genes saltarines ha acabado en lugares donde confieren una ventaja a su hospedador. Así que incluso una parte del ADN que solíamos calificar de «basura» ha resultado ser útil.

El lenguaje de la vida difiere muy poco entre individuos

Gracias a nuestra capacidad para obtener información sobre secuencias de ADN de múltiple individuos, estamos descubriendo que nuestros manuales de instrucciones son notablemente parecidos, con independencia de nuestra ascendencia. Si una secuencia de mi ADN se colocase al lado del ADN de una persona de Europa, África o Asia, por término medio se encontrarían tan sólo cuatro diferencias por cada mil letras de ADN. Si examináramos el genoma entero, las diferencias entre mi ADN y el de alguien de Asia o África serían ligeramente mayores que las diferencias entre mi ADN y el de un vecino europeo, pero el 90 por 100 de esa diminuta cantidad de variabilidad de mi genoma estaría entre yo y el vecino europeo en cuestión, mientras que sólo el 10 por 100 mostraría algún significado geográfico respecto a otras poblaciones. Esta notable similitud entre los humanos de todo el mundo es un reflejo del origen histórico que compartimos. Tras examinar estos datos, los genetistas de poblaciones han quedado convencidos de que todos los seres humanos descienden de un conjunto común de unos diez mil fundadores que vivieron en África oriental hace unos cien mil años. Constituimos realmente una sola familia, de modo que no debe sorprendernos que nuestros «dialectos de ADN» sean tan parecidos.

Como primera aproximación, el genoma de cada persona es el mismo en cada una de las células del cuerpo, que suman nada menos que cuatrocientos billones. Pero distintas células utilizan un conjunto diferente de genes para llevar a cabo sus funciones, y eso es lo que hace que una célula del hígado sea distinta de una célula del cerebro o de un músculo. Estos distintos programas son ejecutados por diversas proteínas que se unen al ADN y apagan o encienden genes de su vecindad.

Cada vez que una célula se divide hay que hacer una copia de su genoma completo. Pero en el proceso se cuegan errores. Ocasionalmente, estos errores hacen que una célula crezca más deprisa de lo que debiera, algo que puede llevar al desarrollo de un cáncer. En todo esto interviene el entorno, ya que los carcinógenos como la radiación y el humo de los cigarrillos incrementan la tasa de errores en la copia del ADN.

Más allá del proyecto genoma humano

Desde el año 2003 se ha producido un rápido progreso sobre los cimientos que sentó la secuencia original del genoma humano. Pero todavía queda mucho trabajo por hacer; nuestra capacidad para interpretar los más de tres mil millones de letras de nuestro propio lenguaje de la vida sigue siendo rudimentaria, y requiere de muchas otras formas de información antes de que este vasto océano de datos cobre verdadero sentido. Gracias a que el coste de la *secuenciación del ADN* se está reduciendo a un ritmo impresionante, ya es posible determinar la secuencia completa del genoma de muchos otros organismos, entre ellos cientos de microorganismos y docenas de invertebrados y vertebrados. En el caso de algunos de éstos, como los ratones, las ratas y los perros, disponer del genoma completo es valioso por derecho propio, pues hay importantes comunidades de investigadores dedicadas a comprender su biología. Pero todas estas secuencias nos proporcionan además información sobre el genoma humano. Después de todo, si determinado segmento del ADN humano presenta fuertes conexiones con otros mamíferos, o incluso con especies más lejanas en el árbol evolutivo, podemos concluir que ese segmento debe haber desempeñado una función importante que no tolera demasiada variación a lo largo del tiempo de la evolución.

La Figura 1.4 muestra de forma simplificada de qué manera con este tipo de comparación se pueden revelar características del genoma que de otro modo quedarían ocultas en un galimatías.

La comparación de genomas es como la criptografía

| | | | | | | | | | | | |
|-------|-------|--------|----|--------|--------|-----|------|------|--------|-------|-------|
| CKQEB | HEREY | TWASU | IS | CZMEIS | DFOGE | THE | BLPB | GOOD | FQSTLK | STUFF | ERTAC |
| DLUCE | HEREZ | ZBRTTO | IS | AWNDC | DARJJP | THE | RROF | GOOD | ERGHCL | STUFF | BRHA |

FIGURA 1.4. La comparación entre los genomas de distintos organismos es un potente método para identificar aquellas partes que cumplen una función más importante, pues éstas se habrán conservado mejor a lo largo de la evolución.

También se han dado pasos agigantados en la caracterización de la variación genética humana. Éste es un aspecto crucial, pues si lo que pretendemos es descubrir los factores hereditarios que influyen en casi todas las enfermedades, necesitamos entender a fondo el 0,4 por 100 del genoma que varía entre individuos.

A medida que se reduce el coste de la secuenciación del ADN, se hace más realista el potencial para determinar el manual de instrucciones completo de una persona con fines médicos. Tan sólo cinco años después de que se completara la primera secuencia completa del genoma humano se organizaba un proyecto para secuenciar más de mil genomas humanos extraídos de personas de todo el mundo. Se conseguirá así la información sobre la variación genética más detallada hasta el momento.

Muchos otros proyectos de investigación a gran escala se dirigen en la actualidad de forma más directa a determinar la función del genoma. La Encyclopedia of DNA Elements (ENCODE) es un proyecto en el que participan docenas de laboratorios que colaboran para identificar todos los elementos funcionales del genoma, la «lista de piezas», y determinar cómo estas piezas se engranan para activar o desactivar genes en unos u otros tejidos.

Otros proyectos se centran en organismos modelo. Uno de estos proyectos persigue inactivar cada uno de los genes de un ratón de laboratorio. Como más del 95 por 100 de los genes del ratón tienen equivalentes claros en genes del genoma humano, este conocimiento resultará de gran utilidad para determinar, una a una, la función de miles de genes de los ratones y de los seres humanos.

La consecuencia de todos estos progresos es que en el centro mismo de la biología y la medicina ha surgido una nueva ciencia a la que podríamos llamar criptografía del ADN. Hemos interceptado un mensaje muy sofisticado que reviste una importancia crucial para el futuro de la especie humana. Está escrito en un código extraño y aparentemente indescifrable, engañosamente simple en su uso de tan sólo cuatro letras, pero lo bastante complejo como para que sean necesarias varias décadas antes de que una combinación de ingenio, investigación de laboratorio y un complicado análisis por medio de las más potentes supercomputadoras acaben por desvelar todos los secretos del código. Pero ¡qué fantástica aventura!

¿Qué tiene que ver todo esto con la medicina personalizada?

Todos somos individuos; en cuestiones de salud y enfermedad, cada uno de nosotros tiene su propio genoma, se expone a sus propios factores ambientales y adopta sus propias decisiones. La mayoría vivimos y realizamos nuestras elecciones en medio de una gran cantidad de motivaciones y mensajes cruzados. Sabemos que debemos hacer ejercicio de forma regular, y comer alimentos saludables, pero no siempre logramos hacerlo. Estamos rodeados de información sobre salud y riesgos pero, a pesar de ello, a veces hacemos caso omiso de todas las precauciones. Los jóvenes, en particular, viven el momento y se desprecupan del futuro. Son las personas mayores, sobre todo desde que se convierten en padres o madres, quienes se muestran más cautelosos.

Puesto que usted ha escogido este libro, doy por supuesto que le interesa saber cómo mejorar la probabilidad de conservar su salud. ¿Y si le dijera que la fuente de información más importante sobre el futuro de su salud, sobre el riesgo de que usted, o sus padres o hijos, contraigan enfermedades, la tiene al alcance de su mano, le abrirá las puertas a su propio genoma, es gratuita y se puede conseguir en poco más de una hora? Casi todos nosotros pasamos por alto esta poderosa herramienta por mucho que tomamos la precaución de abrocharnos el cinturón en el coche, evitamos las comidas que entrañan riesgos para la salud e intentamos hacer ejercicio. Me refiero al historial de salud de la familia.

Todos los estudiantes de medicina aprenden a recopilar una historia clínica familiar como parte del proceso de evaluación de un nuevo paciente, pero no siempre se les expone con claridad el verdadero propósito de la historia y, en consecuencia, con demasiada frecuencia su elaboración es apresurada y superficial. ¿Cuántas historias clínicas no contienen la anotación de «no contribuyente» en la sección de la historia familiar? (Tal vez usted ni siquiera haya visto nunca su historia clínica, pero, créame, es más que probable que la tenga.) Ésta es realmente una oportunidad desaprovechada.

La historia clínica familiar es, para muchas enfermedades comunes, el más fuerte de todos los factores de riesgo que actualmente

podemos medir, pues incorpora tanto información sobre la herencia genética como sobre el ambiente compartido. Que alguno de su padres o hermanos sufra una enfermedad cardiovascular, dobla su propio riesgo de sufrirla. Si usted tiene dos o tres «parientes de primer grado» con problemas de corazón que desarrollaron su enfermedad antes de los cincuenta y cinco años de edad, multiplica su riesgo por cinco.

Tener un pariente de primer grado con cáncer de colon, próstata o mama multiplica por dos o tres su propio riesgo. Algo parecido ocurre cuando se tienen parientes cercanos con diabetes, asma u osteoporosis. Éste es, sin duda, el tipo de información que usted y su médico deberían conocer con todo detalle e incorporar a su historia médica. Pero demasiado a menudo esta información no se recoge, o simplemente se pasa por alto.

En un intento por rectificar esta situación, algunos de mis colegas y yo mismo unimos fuerzas en el año 2004 con el entonces *cirujano general*,³ Dr. Richard Carmona, con el objetivo de poner en marcha un programa de promoción de la historia clínica familiar. El resultado es un programa disponible en la web (<http://familyhistory.hhs.gov>) que facilita a cualquier ciudadano la elaboración de su propia historia clínica familiar de una manera muy práctica, desde su propia casa. El programa pretende animar a las personas a que usen el teléfono o el correo electrónico para comunicarse con sus parientes y obtengan la información que les falte. Gracias a una herramienta web con protección de la privacidad que el Departamento de Salud y Servicios Sociales de Estados Unidos pone a disposición de todos, pueden entrarse todas las historias clínicas familiares en un formato estándar que produce el tipo de «pedigrí» que necesitan los médicos y los servicios sanitarios, y que puede integrarse con facilidad en la historia clínica informatizada.

Cientos de miles de personas han aprovechado ya esta oportunidad, y muchos más lo hacen cada día. (Al final de este capítulo, hallará instrucciones detalladas sobre cómo realizar este proceso para usted y para su familia, algo que le aconsejo encarecidamente que haga.)

3. *Surgeon general*, el responsable máximo de la sanidad en el gobierno de Estados Unidos. (*N. del t.*)

Es terriblemente desafortunado que nuestro sistema de sanidad no haya sabido estimular este tipo de recogida de datos. Un estudio reciente realizado por el Centro para el Control y Prevención de las Enfermedades (CDC) indica que menos del 30 por 100 de los ciudadanos de Estados Unidos han recopilado información sobre la salud de sus familiares, a pesar de que el 96 por 100 considera que esta información es importante.

Como es obvio, las historias clínicas familiares tienen limitaciones. Muchas personas sufren enfermedades comunes como cáncer, diabetes, enfermedades coronarias o enfermedad de Alzheimer, aunque nada en su historia clínica familiar sugiera esos riesgos. Y, como es lógico, las personas adoptadas no suelen disponer de esta información.

El nuevo paradigma

La revolución que hoy promete transformar nuestras vidas, físicas y mentales, es la oportunidad de combinar este conocimiento de la historia familiar con un análisis del libro completo de instrucciones contenido en el ADN, que permitirá identificar los errores específicos que se esconden en nuestro manual biológico. Dejemos una cosa bien clara: todos tenemos esos errores. Si usted comenzó a leer este libro pensando que era un espécimen genético perfecto, quíteselo de la cabeza. Los especímenes perfectos no existen. Dentro de ese 0,4 por 100 de variación que le distingue del resto de los miembros de nuestra especie hay muchos fragmentos que probablemente carezcan de importancia para la salud. Pero otros supondrán un riesgo mayor de contraer una enfermedad en el futuro. Todos somos mutantes imperfectos.

¿Cuánto tardará esta revolución en afectar a nuestro sistema sanitario? La mayoría de los cambios que nos afectan de una manera profunda no se da de la noche a la mañana, sino que emerge de manera gradual en el transcurso de cierto período de tiempo. Un día miramos a nuestro alrededor y nos damos cuenta de que el mundo es un lugar diferente. Cuando en 1989 escribí mi primer mensaje de correo electrónico con la ayuda de un torpe programa informático, nunca soñé con que

se convertiría en mi principal medio de comunicación con colegas, amigos y familiares. Cuando se inició el Proyecto Genoma Humano, nadie imaginó que transformaría por completo la forma en que planteamos y respondemos preguntas en la investigación biomédica. El paradigma médico antiguo y tradicional está cambiando de manera tan gradual que tal vez usted todavía no se haya dado cuenta. Pero las consecuencias serán profundas.

En la antigua forma de pensar, el diagnóstico de una enfermedad se basaba en la presencia de ciertos síntomas y se complementaba con diversas pruebas de laboratorio. El tratamiento se basaba en estudios realizados con cientos o miles de personas que habían recibido el mismo diagnóstico y se consideraban sujetos esencialmente idénticos. Siguiendo este paradigma, en Estados Unidos se han gastado dos millones de dólares al año en sanidad. Sólo una fracción muy pequeña de esa cantidad se ha destinado a la prevención: casi todo el gasto se centra en la enfermedad. ¡Se diría que nuestro sistema de atención a la salud está enfermo! Los tratamientos que utilizamos se deben en buena medida a un proceso de ensayo y error, a menudo sin que se tenga un conocimiento claro de por qué funcionan, o de por qué a veces no lo hacen.

El nuevo paradigma es radicalmente distinto. Sabemos que cada persona es única, que posee ciertas variantes genéticas que tal vez le proporcionen algunas ventajas, y otras que la hacen más vulnerable frente a futuras enfermedades. Aunque algunas de esas vulnerabilidades tienen un elevado poder de predicción de trastornos en el futuro, la mayoría indica solamente un riesgo algo mayor que no tiene por qué dar lugar a una enfermedad si no es en combinación con otros riesgos genéticos y diversos desencadenantes ambientales. La enfermedad no es aleatoria, pero tampoco es inevitable. Las elecciones personales influyen enormemente en nuestra salud, y naturalmente son nuestra responsabilidad, no sólo de nuestros médicos.

Si no andamos con cuidado, podría suceder que el poder predictivo, cada vez más preciso, de la medicina personalizada comenzara incluso a desdibujar el concepto mismo de diagnóstico. ¿Debemos considerar enferma a una persona que tiene un riesgo de cáncer de colon del 60 por 100? ¿Cuenta como enfermedad mi probabilidad del

35 por 100 de desarrollar glaucoma? La respuesta es no en ambos casos. Debemos guardarnos con sumo cuidado de cometer esos errores semánticos. El término diagnóstico debe reservarse para quienes manifiesten los síntomas de la enfermedad. Pero la descripción precisa de la enfermedad de una persona probablemente se vea muy mejorada con información molecular específica. Distinguiremos enfermedades que solíamos agrupar bajo una misma etiqueta, y en consecuencia les daremos pronósticos y terapias distintos. Por otro lado, nos daremos cuenta de que algunas enfermedades que no creíamos relacionadas en absoluto, en realidad comparten alguna vía molecular de desarrollo y responden a un enfoque terapéutico común. Por ejemplo, algunos fármacos desarrollados para luchar contra el cáncer podrían servir también contra la artritis o la enfermedad de Alzheimer.

La medicina personalizada ya está aquí

Si a usted todo esto le suena a ciencia ficción, le aseguro que no le pasa lo mismo a los millones de personas cuyas vidas ya se han visto afectadas de una forma muy clara por la revolución de la medicina personalizada. Veamos un ejemplo real. De todos los trastornos que se han visto afectados por los análisis del ADN, ¿cuál puede haber más dramático que la muerte súbita?

La llamada telefónica que Doris Goldman recibió aquella mañana de 1979 fue la peor pesadilla para una madre. Su hijo Jack, un guapo y atlético estudiante universitario de sólo veinte años, había sido hallado muerto en el interior de su saco de dormir en Wyoming. Un minucioso examen post mórtem, en el que se incluyó un estudio de todas las drogas y toxinas posibles, no reveló ninguna causa. Dos años más tarde la hija de Doris, Sharon, de diecinueve años de edad, sufrió una parada cardiorrespiratoria. Aunque fue reanimada, sufrió daños cerebrales importantes que la obligaron a luchar ferozmente durante los cinco años siguientes hasta recuperarse. Sharon siguió con su vida: asistió a una escuela técnica, se casó, y tuvo un hijo. Entonces volvió a producirse la terrible pesadilla: Sharon fue hallada muerta una ma-

ñaana con sólo veintinueve años de edad. Tampoco en este caso pudo identificarse una causa.

Ante esta situación, muchas madres se habrían hundido en la depresión, la ira o la culpabilidad. No así Doris. Se dedicó a recopilar las historias clínicas y los electrocardiogramas (ECG) de su amplia familia. Supo así de un primo que había muerto a los cuarenta y cinco años mientras dormía. Una revisión de los ECG por varios cardiólogos con los que Doris había contactado comenzó a revelar una posible respuesta. En concreto, un componente de la pauta de conducción eléctrica que detecta el ECG, el llamado intervalo QT, parecía ser más prolongado en bastantes miembros de la familia.

Esta afección, conocida como «síndrome del QT largo», había sido descrita en unas pocas familias en la literatura médica y, en efecto, se asociaba a desmayos y muerte súbita, pues predisponía a sus víctimas a un ritmo cardíaco potencialmente mortal conocido como fibrilación ventricular. Un examen meticuloso de los ECG que le habían realizado a Sharon en el pasado, y que en su momento se habían considerado normales, reveló indicios sutiles pero convincentes de que también ella había sufrido esta afección.

Las diferencias entre un intervalo QT normal y uno que puede ser peligroso son bastante pequeñas, de modo que el examen de un ECG no bastaba, en el caso de la familia de Doris, para decidir quién estaba en situación de riesgo. Pero en 1996 una herramienta desarrollada a partir del Proyecto Genoma Humano hizo posible la identificación de genes específicos del síndrome del QT largo. La familia de Doris resultó tener una mutación en un gen, *HERG*, implicado en el transporte de sodio a través de la membrana de las células musculares cardíacas. Ahora que se disponía de una prueba genética específica, se descubrió que no menos de 37 miembros de la familia de Doris poseían esta mutación y, por consiguiente, tenían un riesgo de sufrir la misma muerte súbita que Jack y Sharon. Aunque Doris nunca había sufrido un síncope, descubrió que también ella se encontraba en la lista de los portadores de la mutación, al igual que otra de sus hijas y el hijo menor de Sharon.

Aunque negro, el panorama no era del todo funesto. En este caso, el valor de la información era elevado. La investigación ha demostra-

do de manera concluyente que las personas con mutaciones ligadas al síndrome del QT largo pueden reducir su riesgo de manera significativa si siguen un tratamiento de por vida con una clase de fármacos cardíacos conocidos como bloqueadores beta. Los miembros de la gran familia de Doris ya han recibido tratamiento, y no se han registrado más muertes. Además, los miembros afectados tienen desfibriladores externos en sus casas (si pueden permitirselo) y se han asegurado de que sus allegados sepan cómo hacer una reanimación si se diese el caso. Algunos incluso llevan desfibriladores automáticos implantados en el pecho.

El síndrome del QT largo no es una afección conocida por la mayoría de la gente, o incluso la mayoría de los profesionales de la salud. Sin embargo, se trata de una dolencia que es muy importante poder diagnosticar. La disponibilidad de pruebas de ADN ha puesto de manifiesto que hasta una de cada cuatro mil personas presenta riesgo de esta enfermedad en Estados Unidos. En algunas familias, la muerte suele producirse durante el sueño; en otras, en situación de esfuerzo físico o de fuertes emociones. Quizá el ejemplo más dramático de este último caso sea el de una familia que perdió a dos hermanas el mismo día. Fue un domingo de Super Bowl, el final de la liga de fútbol americano. Una de las hermanas estaba quitando la nieve alrededor de su casa en Virginia. De repente, cayó muerta. A medida que la familia se fue enterando de la desgracia, una de sus hermanas, angustiada por la noticia, sufrió un síncope y no pudo ser reanimada pese a los esfuerzos del personal de emergencias. Se supo después que estas dos hermanas, y otros seis de sus hermanos, tenían mutaciones en uno de los genes del síndrome del QT largo, que además habían transmitido a varios de sus hijos. La tragedia del domingo de Super Bowl le brindó a esta familia la ocasión de conocer esta dolencia potencialmente mortal. Aunque lloran la muerte de las dos hermanas, probablemente haya servido para salvar la vida de muchos otros miembros de su familia.

De las conmovedoras historias de estas familias pueden extraerse varias lecciones. En primer lugar, conocer la historia familiar puede salvarnos la vida. En medio de la tragedia, investigar las causas de unas muertes inexplicadas ha brindado la oportunidad de una vida plena a parientes que de otro modo hubieran afrontado un destino parecido.

En segundo lugar, los profesionales de la salud no siempre conocen la respuesta. En estas familias con síndrome de QT largo, la muerte súbita de una persona joven no encendió de inmediato la bombilla que tocaba en la mente de sus médicos. La presencia en una familia de personas motivadas puede significarlo todo.

En tercer lugar, las pruebas de ADN, aunque no siempre tan claras como en estos casos, pueden dar, si se dan las circunstancias adecuadas, las respuestas que se necesitan, e incluso proporcionar a otros miembros de la familia una útil predicción del riesgo.

En cuarto lugar, incluso en el caso del síndrome del QT largo, que es una afección con un elevado componente hereditario, resulta obvio que el entorno desempeña un papel importante, puesto que la probabilidad de que se produzca un paro cardíaco es mayor en determinadas circunstancias. Otra influencia crucial que ejerce el entorno en el síndrome del QT largo es el hecho de que muchos medicamentos a la venta con o sin receta pueden incrementar la probabilidad de síncope o de muerte súbita y deben ser evitados por quienes padecen esta dolencia.

En quinto lugar, nadie en ninguna circunstancia debe mostrarse fatalista ante una enfermedad grave, aunque esté escrita en el ADN de todas y cada una de sus células. Aun falta mucho para que podamos alterar nuestro propio genoma, pero otras actuaciones médicas pueden ofrecernos grandes beneficios.

Hay un último aspecto de esta enfermedad y de sus implicaciones para todos nosotros que debe comentarse. Aunque sólo uno de cada cuatro mil individuos esté afectado por el síndrome del QT largo con un componente hereditario tan elevado, el estudio de cientos de personas ha revelado que existe un considerable grado de variabilidad en la longitud del intervalo QT en personas normales. Además, las que se encuentran en el segmento más alto de esta distribución se enfrentan a un riesgo de muerte súbita tres veces mayor, aunque no tengan el síndrome del QT largo. Recientemente se han identificado varios genes que desempeñan un papel en las variaciones «normales» del intervalo QT. Aunque la medición de este intervalo o de los genes que contribuyen a determinarlo en individuos por lo demás normales todavía no forma parte de la medicina personalizada, sería más que ra-

zorable añadir esta información a la que se recoja de las personas en el futuro, a la vista del potencial que ofrecen para la prevención.

Son pocas las personas que han oído hablar del síndrome del QT largo, y menos aún las que conocen este diagnóstico en un miembro de su familia o se han sometido a una prueba de ADN específica para esta dolencia. Sin embargo, como veremos, no todas las enfermedades genéticas son raras. Si usted tiene hijos o nietos de menos de treinta y cinco años de edad, es muy probable que hayan sido sometidos a alguna prueba genética. Si usted es una mujer con hijos de menos de treinta años, es más que probable que se haya hecho una prueba genética usted misma, aunque quizá no sea del todo consciente de ello. De muchas maneras, la medicina personalizada ya está entre nosotros.

Qué puede hacer para unirse a la revolución de la medicina personalizada

Puede aprovechar la iniciativa del Departamento de Salud de Estados Unidos para poner al alcance de todos sus ciudadanos una herramienta para elaborar una historia clínica familiar, el llamado «Retrato de mi salud familiar», disponible en <http://familyhistory.hhs.gov/>. En esta dirección aprenderá a recopilar la información médica de su familia para construir una historia clínica estándar. Una vez la haya completado, envíe una copia a todos los miembros de su familia. Lleve consigo la historia clínica familiar en su próxima visita a su médico, y utilícela como guía para hablar sobre sus riesgos de contraer enfermedades en el futuro, y sobre lo que puede hacer para evitarlas.

