



## En busca del genoma colombiano

**Los rasgos genéticos por regiones, claves para prevenir enfermedades como diabetes y cáncer.**

Según el Ministerio de Salud, en Colombia, 3,3 millones de personas sufren de diabetes. De ellas hay 2,2 millones diagnosticadas y más de 1 millón que se cree padecen la enfermedad sin saberlo.

Frente a esto, científicos han podido establecer que en departamentos como Chocó, los pobladores, a pesar de tener una predisposición genómica mayor a esta enfermedad, han logrado prevenirla, por aspectos propios de su ecosistema y su estilo de vida, una ventana que se abre para nuevos tratamientos, especialmente en salud pública.

Un programa desarrollado entre investigadores de la Universidad Tecnológica del Chocó, la Universidad Libre de Cali y el Georgia Institute of Technology (Georgia Tech) se dio a la tarea de desglosar la secuencia completa de los genomas colombianos, con 500 años de evolución a partir de genomas ancestrales de África, Europa y nativos americanos.

Esto podría significar el primer paso para encontrar la cura no solo de la diabetes, también de enfermedades como el cáncer.

### Un proceso de 500 años

La revolución genómica de nuestros días se inició en 1953, cuando James Watson y Francis Crick propusieron su modelo del ADN, basados en estudios con cristalografía de rayos X de Rosalind Franklin, y alcanzó su momento cumbre en el 2001, cuando se publicaron los dos primeros borradores del genoma humano.

Una secuencia genética tardaba en realizarse entre 5 y 15 años, a un costo superior a 3.000 millones de dólares. Hoy es posible obtener la secuencia completa del genoma de una persona en máximo 72 horas, por un costo cercano a mil dólares (Celera Genomics).

Colombia, y gran parte del continente americano, encierran enorme interés para la revolución genómica, pues nuestras poblaciones resultaron de un evento sin precedentes, una conspiración de la naturaleza gestada hace 500 años, conocida por la ciencia como “el intercambio colombiano”.

Estaría adquiriendo sentido, 93 años después, lo postulado por José Vasconcelos en el ensayo 'La raza cósmica', de 1925.

En este hallazgo genómico encontramos las claves de la mezcla de tres ancestros que evolucionaron separadamente, durante una ventana de tiempo que va desde 60.000 a



100.000 años atrás. Estas poblaciones ancestrales evolucionaron y se adaptaron a sus propios ambientes en Europa, África y América. De pronto, empezaron a combinarse en el mayor evento de mezcla étnica, biológica y cultural en la historia reciente de la humanidad.

Somos el desenlace de una recombinación genética sin precedentes, constituida desde luego por el ADN de todos nuestros antepasados. Por ello, Colombia representa un lugar estratégico mundial para estudiar el efecto de mezclar seres humanos de múltiples orígenes. Esto representa un conocimiento totalmente nuevo para la humanidad y quiere decir que somos un grupo poblacional muy particular en cuanto a diversidad genómica.

Cautiva a la ciencia la idea de que, como resultado de esa mezcla, los procesos biológicos hayan permitido retener lo mejor, lo que representa una ventaja de los genomas ancestrales que nos componen y descartar lo que no es tan útil, lo que no representa una ventaja. Para Augusto Valderrama, de la Universidad Libre de Colombia, “lo que se persigue es proveerle al país una herramienta adicional que le permita distribuir de manera más específica los recursos públicos en salud, teniendo en cuenta las necesidades particulares de cada una de nuestras poblaciones”.

Ordenar el genoma completo de cada habitante o al menos de cada paciente es una utopía aun en los países más desarrollados del mundo. Colombia no cuenta, al menos en el futuro cercano, con recursos para perseguir tal sueño.

No obstante, sí es posible adherirse a la revolución genómica mundial para caracterizar comunidades representativas de las poblaciones que componen el país y aprender de ellas, conocer cuál es su perfil genómico de salud y enfermedad específicos y con base en esto aportar datos relevantes para la salud de cada región.

### **Seleccionando lo mejor**

Con esta idea, desde hace varios años, se ha venido gestando la plataforma de investigación colaborativa que existe hoy entre científicos de Estados Unidos y Colombia, concretamente los doctores Augusto Valderrama Aguirre, MSc. Ph. D. de la Universidad Libre de Colombia, King Jordan de Georgia Tech (EE. UU.) y Miguel Medina, de la Universidad Tecnológica del Chocó.

Los estudios, que ya tienen publicaciones en la reconocida revista científica Nature Scientific Reports, se plantean las bondades de la mezcla de los tres orígenes ancestrales.

A partir de una serie de genomas completos de antioqueños, proporcionado por el investigador Gabriel Bedoya de la Universidad de Antioquia, como parte del proyecto de



1.000 genomas, se identificaron fenómenos claves en lo que científicamente se denomina 'introgresión adaptativa'.

Esto indica la retención, por ciertas regiones, del ADN a partir de uno de los tres orígenes: africano, europeo o nativo americano.

Según ellos, 500 años son muy pocos años para observar evolución (solo son unas 20 o 25 generaciones), y por ende algún efecto observable; sin embargo, sí se pudo observar evolución.

En particular, afirma Valderrama, les resultó interesante observar que "evolutivamente hablando, estamos seleccionando lo mejor para sobrevivir en nuestras condiciones medioambientales. Es probable que si nos cambian de nicho ecológico, ya no seamos tan fuertes".

Comparando los resultados obtenidos con los genomas antioqueños, el equipo se enfocó entonces en una población étnicamente diferente y fue así como nació ChocoGen (<http://www.chocogen.com/>), un estudio dirigido a caracterizar el patrimonio genómico del Chocó, realizado en colaboración con el doctor Medina, y lógicamente los genomas son predominantemente de ancestralidad afrodescendiente.

### **Aporte a la salud**

La prueba de que la caracterización genómica de las poblaciones colombianas puede aportar a la salud humana, y que constituye uno de los resultados más sorprendentes del proyecto ChocoGen recientemente sometidos a publicación, han sido los hallazgos sobre diabetes, una de las enfermedades más devastadoras en Colombia y el mundo.

Se ha observado que el riesgo genético para diabetes tipo 2, el que va escrito en el ADN con más de 160 mutaciones, es casi 3 veces mayor en los genomas del Chocó que en los de Antioquia. Sin embargo, al analizar la prevalencia de la enfermedad en cada una de las regiones la realidad es diferente.

"Después de muchos controles –explica Valderrama–, se concluye que hay algo que la población del Chocó hace (o no hace) que reprime o frena su predisposición genética a la diabetes. Es de aclarar que la diabetes es una enfermedad compleja y que su aparición no obedece solo a factores genéticos sino también ambientales. Cuando los dos se juntan, aparece. Es vital conocer en esta región los factores de su ecología y salud para desarrollar un tratamiento y prevención de esta enfermedad e implementarlo en otras poblaciones del mundo".



### **El factor medioambiente**

Según Jordan, “encontramos que los factores del medioambiente dominan frente a cualquier tipo de riesgo genético, al menos en esta enfermedad compleja. La dieta, por ejemplo, y el estilo de vida tienen un efecto de protección en el Chocó, en comparación de Antioquia. El tipo de alimentos como el pescado son determinantes frente a la ingesta en Antioquia de la carne de res y de cerdo”.

La densidad de población influye, dicen los científicos, en el estilo de vida. Chocó es menos denso y menos urbanizado, por lo cual el estilo de vida es más activo que el de los individuos de Medellín, donde se realizó este análisis.

“Los países en vías de desarrollo –dice Jordan– pasan por grandes cambios. La gente se traslada del campo a las ciudades, y el estilo de vida en la ciudades presenta muchos factores de riesgo frente a enfermedades como la diabetes”.

¿Qué aplicaciones tendría este estudio en la salud pública? Primero, es necesario reconocer la brecha tecnológica y científica frente a los países desarrollados.

Para Valderrama, “en la actualidad se encuentra en un equivalente a casi 30 años, por el acceso a las nuevas tecnologías debido a los altos costos arancelarios y tributarios, es casi imposible de generalizar. Con este panorama es muy difícil pensar en tener un programa de medicina personalizada, como el que implementó los Estados Unidos durante la presidencia de Barack Obama. Pero hay alternativas”.

La estrategia que los científicos investigadores esperan sea acogida por el Gobierno es la caracterización de los genomas completos de las poblaciones representativas en distintas regiones del país.

Con este conocimiento se podría precisar, por ejemplo, en qué poblaciones o regiones es necesario tener pruebas genéticas que permitan determinar los medicamentos o dosis necesarias, con el objetivo de lograr las metas terapéuticas o evitar efectos nocivos, no deseados, de los fármacos.

Otro posible uso será determinar la predisposición genética a enfermedades infecciosas y establecer programas de control más localizados y dirigidos a las poblaciones de mayor riesgo. Si se piensa en el cáncer, su aplicación es aún más efectiva y urgente, pues existen tipos de cáncer con tendencias étnicas específicas y con frecuencia más altas.





Un efecto observado, que en el momento se encuentra bajo análisis, es la predisposición a malaria cerebral. En los genomas del Chocó existe una alta frecuencia de mutaciones que indican que la población es más susceptible a malaria cerebral que en Antioquia.

Si se une esta evidencia al fenómeno bien conocido de que las muertes por malaria en Colombia se concentran en el Pacífico colombiano, se tiene un ejemplo de hacia dónde se deberían concentrar o enfatizar los esfuerzos para prevenir esta enfermedad.

En este caso las cargas se invierten al comparar Antioquia y Chocó. Para King Jordan, “en el caso de la malaria, en general, la población chocona tiene más resistencia genética, pero las variantes asociadas con malaria cerebral se encuentran en una frecuencia superior en Chocó que en Antioquia”. Para Jordan, este resultado muestra la complejidad de la relación entre ancestralidad y la predisposición.

#### **El cáncer**

Otro fenómeno que se está analizando es el cáncer gástrico. Algunos investigadores de Colombia ya han determinado que las poblaciones que se localizan sobre los Andes son más susceptibles a este tipo de cáncer que las del litoral Pacífico, sin importar si están infectados con *Helicobacter pylori*.

No es sólo un tema de altura; parece existir una importante contribución de la ancestralidad étnica a este tipo de susceptibilidad. Pero esta exploración apenas se inicia.

¿Qué otros usos puede tener este conocimiento?

Valderrama sostiene que se puede obtener “muchísima información” a partir de estos datos.

Existe un interés especial en enfermedades de tipo ocupacional y en marcadores genéticos asociados al desempeño deportivo. “En el aspecto ocupacional en la hipoacusia neurosensorial inducida por ruido, hemos logrado determinar que cuanto más ancestralidad de tipo nativo americano tenga una población, mayor es su riesgo genético de sufrir esta enfermedad”, anota.

En el caso de la hipoacusia, el riesgo genético fue significativamente mayor para la colección de genomas de Antioquia.

En este caso, el trabajador susceptible, que sea expuesto a ruido se irá quedando poco a poco sordo.



Ocupacionalmente es un dato muy importante, porque es evidente la necesidad de hacer vigilancia epidemiológica de esta patología en el país.

No obstante, no se tiene claro en cuáles regiones es más prevalente.

Ese es apenas uno de los caminos que hay que seguir recorriendo para redescubrir la raza más fascinante de nuestros tiempos. La raza cósmica.

Diario EL TIEMPO, 29 de Junio de 2017. Página 14