

## ***MÉXICO EN EL UMBRAL DE LA ERA GENÓMICA*** **IMPACTO EN LA SALUD PÚBLICA**

Dr. Julio Frenk<sup>1</sup>

Quiero, en primer lugar, agradecer al maestro Guillermo Soberón la gentileza de su invitación para participar en este simposio sobre *México en el umbral de la era genómica*. El título es un reflejo exacto de esta sensación que nos encontramos a punto de cruzar hacia un nuevo mundo de posibilidades. Quisiera hacer algunas reflexiones sobre el impacto en la salud pública, lo cual es altamente pertinente porque, a final de cuentas, estamos interesados, en nuestro caso, en ver como los avances del conocimiento se traducen en mejoramientos en la atención de los grandes problemas de la salud de nuestro país y, me imagino, es una preocupación que ocupa a todos los países del mundo.

Quiero también agradecer el valiosísimo apoyo para estructurar esta conferencia de Antonio Escamilla, asimismo las ideas que ha proporcionado Gerardo Jiménez y la participación de Miguel Ángel Lezama e Ivonne Sáenz.

Analizaremos cuatro grandes aspectos. Primero, la relevancia de esta nueva era genómica. En el caso de México, tenemos que partir de una comprensión del contexto, el cual se refiere, fundamentalmente, a los procesos de cambio demográfico y de transición epidemiológica que se han experimentando nuestro país. Una vez que analicemos ese contexto revisaremos la relevancia de la genómica para la salud pública en México. Se trata de examinar como estos descubrimientos se inscriben en la respuesta a los grandes retos de la salud de la población en el país. Veremos, pues, algunos ejemplos de aplicaciones tecnológicas. Para terminar, se formularán algunas reflexiones sobre las implicaciones de este gran paso científico para las políticas públicas en materia de salud.

---

<sup>1</sup> Secretario de Salud, Miembro de la Academia Nacional de Medicina.

## Contexto

Conviene ubicar el contexto de países de ingresos medios como México y por qué el tema de la genómica es crucial para el futuro de la salud en dichos países. Este contexto lo resumimos en el concepto fundamental de la transición demográfica y de la transición epidemiológica.

México está experimentando cambios muy acelerados en la estructura por edades de su población y en la distribución de las principales causas de mortalidad y de morbilidad. El dramático cambio en la estructura por edades de la población se refleja en la estructura típica piramidal de un país de alta fecundidad que México tenía en 1975, cuando se inicia una política explícita en materia demográfica. Para el año 2000 se empieza a percibir esta transformación y se avizora el dramático cambio que tendrá la estructura para el año 2025. Hoy en día la tasa de crecimiento para el grupo de edad de 65 años y más es de 3.8% anual, lo cual significa una duplicación de este grupo de edad en lapsos muy cortos, mientras que el grupo de menores de 5 años está decreciendo; de hecho, tiene ya una tasa negativa de crecimiento (-1.3%). Ésta es una de las grandes transformaciones que tiene profundas implicaciones para la salud, pero también para la organización social, para toda nuestra concepción sobre lo que somos como país. La gran mayoría de personas que estarán vivas en 2025 ya estamos aquí. Ésta es una de las pocas predicciones que podemos hacer que, excluyendo alguna catástrofe mayúscula, va a ocurrir con un altísimo grado de probabilidad. (Fig. 1).

Fig. 1

Esta dramática transición demográfica subyace a una igualmente dramática transición epidemiológica. Ha sido un cambio en las causas principales de enfermedad y muerte de la población mexicana. En la figura 2 se contrastan las primeras causas de muerte 1940 con la situación en el año 2000. Es clara una transformación verdaderamente dramática: las infecciones y parasitosis, que representaban casi la tercera parte de toda la mortalidad en 1940, ahora no llegan siquiera a representar 5% de todas las muertes; en cambio, el

crecimiento, por ejemplo, de las afecciones perinatales, de las enfermedades cardiovasculares, ya como la principal causa de la mortalidad, y de las enfermedades metabólicas. Cabe observar que las causas mal definidas que se muestran en la figura, son testimonio de la gran mejoría que ha habido en los sistemas de información en materia de salud en nuestro país, pues ahora representan una fracción mínima de las muertes reportadas, mientras que en 1940 significaban un porcentaje muy considerable, de hecho era de las principales causas. Esta es una transformación fundamental.

Fig. 2

Sin embargo, este cambio no se ha dado en una forma equitativa. Tenemos en México una gran diferencia con la experiencia histórica de los países hoy desarrollados. En éstos esta misma transformación demográfica y epidemiológica ocurrió mediante un patrón en donde los nuevos problemas sustituían a los viejos. En el caso de los países como México, cuya característica principal es la gran desigualdad social, esta transición se ha dado de una manera mucho más compleja y a dado lugar a lo que se ha llamado “el modelo prolongado y polarizado” de la transición epidemiológica que se caracteriza por un traslape de las etapas de la transición. No es que simplemente pasemos de una situación dominada por las enfermedades infecciosas a otra dominada por las enfermedades no transmisibles, sino que estas etapas se superponen en forma significativa. En segundo lugar, hay movimientos en reversa, las que podemos llamar contra-transiciones; ejemplos dramáticos de esto son el resurgimiento del paludismo y del dengue o las epidemias de cólera en la década pasada. De manera que en vez de hacer una progresión lineal, donde nos vamos alejando de las enfermedades transmisibles, hay movimientos de regreso. Y la causa de esto es lo que podemos llamar una “gran polarización epidemiológica”, vinculada a una gran desigualdad social en las principales causas de enfermedad y muerte. El resultado es que países como México siguen enfrentando un doble reto. En los países actualmente desarrollados esta transición demográfica ocurrió en un periodo mucho más largo de tiempo, dando lugar a un acomodo social, a una reacción social, que en países como México se ha comprimido; esta transición es mucho más rápida. Pero también esta desigualdad, en vez de tener un

patrón donde los nuevos problemas sustituyen a los viejos, muestra un patrón donde los nuevos problemas se yuxtaponen con los anteriores. No hemos resuelto los viejos problemas y ya tenemos encima los nuevos problemas. Esto es clarísimo el campo ambiental. Seguimos teniendo problemas gravísimos de contaminación biológica del agua y de los alimentos, pero ya tenemos también problemas de la contaminación química del aire y del agua. Esta es una dualidad que podemos concebir como un doble reto: los rezagos en materia de salud son fundamentalmente las enfermedades infecciosas comunes, la desnutrición y las causas de mortalidad asociadas al proceso reproductivo y, al mismo tiempo, sin haber resuelto estos rezagos, enfrentamos los problemas emergentes.

En el caso de México este rezago está altamente concentrado sobre todo en el territorio sur-sureste del país, como se muestra en la figura 3, es allí donde se concentra, fundamentalmente en las comunidades rurales y pobres que son las que se concentran en esta parte del país. Lo anterior expresa en términos de la mortalidad, pero un proceso fundamental de la transición epidemiológica es que cada vez más no podemos entender la situación de salud de un país, refiriéndonos estrictamente a la mortalidad. Cada vez más el peso de la morbilidad, de la discapacidad, es fundamental para entender el panorama epidemiológico de México. Hemos pasado una situación donde predominaban las muertes derivadas de eventos agudos, donde el tiempo entre la aparición de la enfermedad y su resolución era corto, la resolución era ya fuera por la curación o por muerte. Ahora pasamos una situación donde el tiempo con que una persona pasa enferma es largo, donde el tiempo en que aparece la enfermedad y ocurre un desenlace es muy largo. Y este predominio de la discapacidad en el panorama de la salud es una de las características importantes de la transición epidemiológica: cada vez más, hay personas que, sin estar enteramente sanas o enteramente muertas, viven con grados distintos de discapacidad y nuestras medidas tienen que tomar en cuenta que la salud no es un estado binario de vida o muerte, sino que es un estado con múltiples grados de discapacidad.

Fig. 3

Por eso se ha empezado a utilizar una métrica de años de vida saludables, años de vida ajustados por discapacidad (AVISA), y bajo este enfoque vemos en un panorama mixto, donde las afecciones perinatales siguen siendo la principal causa de pérdida de salud, pero rápidamente aparece la diabetes mellitus como la segunda causa de pérdida de salud; desde luego tenemos causas externas como accidentes y violencia, le sigue la cardiopatía isquémica, pero rápidamente aparece, de nuevo, la infección respiratoria aguda y así sucesivamente; donde la desnutrición todavía aparece entre las diez primeras causas de pérdida de salud en nuestro país. (Tabla 1).

Tabla 1

Este es el gran reto de la salud pública en México, que deriva del gran reto de nuestro país que es la desigualdad. Y entonces la pregunta: ¿Cuál la relevancia de esta nueva era genómica para estos clases de retos?

### **Relevancia de la genómica**

Propongo que la relevancia es altísima y que la iniciativa que está liderando el maestro Soberón, convocando a la Secretaría de Salud, al Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología, a la Universidad Nacional Autónoma de México y al sector privado para establecer y dar prominencia a la medicina genómica, es altamente relevante.

Tenemos esta mezcla de lo pretransicional, y de lo postransicional. Las enfermedades de antes de la transición que se combinan con las de lo postransicional y aunque mucho de la discusión sobre la relevancia de la genómica se ha concentrado en estas últimas, hay también una alta relevancia para las enfermedades infecciosas comunes. Podemos movilizar las nuevas tecnologías que derivarán del avance científico de la genómica en favor de cerrar las brechas y en favor de las poblaciones más pobres. Creo que las grandes revoluciones científicas y tecnológicas del siglo XXI, entre ellas la genómica,

tienen el gran reto de evitar que se profundicen las brechas sociales y, al contrario, movilizarlas para cerrarlas.

Aquí hay, desde luego, algunos ejemplos de padecimientos donde podemos concebir avances importantes gracias a estos descubrimientos: el paludismo, la tuberculosis, la cisticercosis, ciertas infecciones comunes como la influenza. Vale apuntar que no solamente se ha descifrado el genoma humano, sino que también conocemos cada vez más el genoma de otras especies, algunas de las cuales parasitan o infectan al ser humano. Tenemos ahora la posibilidad de entender no solo la complejidad de la interacción con el medio ambiente, sino empezar a diseñar intervenciones que se basen en el entendimiento y la comprensión de la interacción del genoma humano con el de los genomas de especies que parasitan o infectan a los seres humanos.

Al mismo tiempo, desde luego, hay una gran relevancia para las enfermedades postransicionales, que son retos emergentes y no solamente enfermedades relativamente raras. Padecimientos con alto impacto que representan verdaderas epidemias tales como la hipertensión arterial, las displasias, las adicciones, la diabetes mellitus y la enfermedad de Alzheimer.

### **Algunas aplicaciones tecnológicas**

Permítanme ilustrar algunas potenciales aplicaciones tecnológicas. En el caso de la E. coli eterotoxígenica hay la posibilidad de movilizar el nuevo conocimiento en el desarrollo de “chips” específicos para identificación de especies, la generación de fármacos altamente específicos o el desarrollo de vacunas. Esto es un ejemplo de un organismo responsable de morbilidad y mortalidad en el reto del rezago, pero también en los retos emergentes se vislumbra la posibilidad de aplicaciones en temas tan críticos como la hipertensión arterial, mediante la posibilidad de un verdadero tamizaje genómico que permita la identificación de individuos en riesgo, o la posibilidad de una terapia individualizada, altamente específica para las características del individuo, a fin

de retrasar complicaciones y secuelas, aumentar la calidad de vida y, desde luego, disminuir la mortalidad, que es finalmente una forma de ponderar el impacto.

En retos emergentes como la salud mental y las adicciones también hay una creciente importancia para México. Este año el Día mundial de la salud se dedicó justamente al tema de la salud mental, en reconocimiento de que éste es uno de los grandes retos, no sólo para los países ricos, sino también para los países pobres y los de ingresos medios, con alta desigualdad, como México. Estos son los grandes temas del presente y van a ser los grandes temas del futuro. Aquí también existen posibilidades de que al mismo tiempo que se hacen intervenciones en el ambiente social, se puedan aplicar tamizajes genómicos, desarrollar estrategias para el tratamiento, crear nuevas vacunas.

### **Implicación para la políticas públicas.**

Conviene hacer algunas reflexiones sobre ciertas implicaciones de los avances científicos y tecnológicos en el campo de la genómica para las políticas públicas de salud, pues ésta representa el estudio de los problemas de salud en las poblaciones humanas.

Quisiera terminar planteando preguntas, porque creo que son éstas que, como sociedad, nos vamos a tener que, contestar en los próximos meses y años; porque son las preguntas que tienen profundas implicaciones.

En primer lugar, hay una serie de implicaciones fundamentales para las políticas de investigación en México. La investigación, el conocimiento, es un bien público internacional. Nos beneficiamos y estamos aquí discutiendo descubrimientos que ocurrieron en otros países y, sin embargo, pudiera ser fácil concluir, por lo tanto, que países como México no necesitan hacer su propia investigación, que pueden, simplemente, beneficiarse de las inversiones que hacen otros países; esa es la característica de un bien público: que otros se pueden beneficiar de él. Eso, creo, es un error en el caso de cualquier investigación, pero sería un error fatal, en el caso de la

genómica. La variabilidad de nuestras propias poblaciones nos obliga a contar con una política propia de investigación. Este sí es un caso donde la investigación que no hagamos nosotros, nadie la va a hacer por nosotros. Hay una profunda reflexión sobre cómo México va a garantizar llegar tarde al banquete de la genómica, parafraseando a Octavio Paz, “que no lleguemos tarde a estas nuevas revoluciones del Siglo XXI”. La variación que existe en las distintas poblaciones humanas nos lleva a desarrollar nuestra propia capacidad, a riesgo de quedar en una situación de dependencia, aún mayor que la que tenemos, en materia científica y verdaderamente comprometer el desarrollo futuro de nuestro país.

También nos lleva a implicaciones importantes sobre una política de evaluación tecnológica. Vamos a ver, en los años por venir, nuevos y muy importantes desarrollos por lo cual debemos mantener una política que garantice, primordialmente, lo que debe ser la evaluación de cualquier tecnología: la eficacia de los nuevos procedimientos, la seguridad y la bioseguridad, la efectividad y, desde luego, las implicaciones en términos de costo. Para las políticas públicas estas son implicaciones muy importantes. La promesa de un aumento en el costo-efectividad de las tecnologías, sobre todo si consideramos las premisas de intervenciones más individualizadas, más preventivas.

Aún cuando tuviéramos un sistema correcto para evaluar la eficacia, seguridad, efectividad y costos de las nuevas tecnologías, presente, aflora el tema de la pertinencia de dichas tecnologías genómicas a las condiciones de México. Una transferencia tecnológica, una política que no se pregunte por la pertinencia para el país, sería una equivocación. También es necesario reflexionar sobre cómo vamos a adecuar los servicios de salud a las nuevas promesas de la medicina genómica. Tenemos un sistema de salud que todavía hoy no está adecuado a la transición epidemiológica; que fue un sistema que se pensó y se diseñó para abordar lo agudo, que tiene todavía dificultades para entender nuevas modalidades de intervención en lo crónico. Ahora estamos pensando en cómo introducir toda una visión anticipatoria, predictiva, preventiva e individualizada, que no es exactamente el modelo de atención todavía dominante.

Después están, por supuesto y de manera central, las implicaciones bioéticas en todos estos descubrimientos. Los temas de la confidencialidad en el manejo de la información, es decir la posibilidad de descifrar verdaderamente la esencia más íntima de todos nosotros como seres humanos, abre problemas importantes de confidencialidad. Desde luego está la protección contra el uso de la información que tendría potencial de discriminación en temas tan cruciales como el empleo, el acceso a los seguros, el acceso a la educación. Hay una implicación bioética muy importante: el respeto a la dignidad, y el respeto a la diversidad humanas. La posibilidad de descubrir, por un lado, nuestra humanidad común, nuestro 99,9% de elementos comunes pero es esa variación y esa diversidad la que finalmente representa la riqueza de los seres humanos como especie.

Finalmente, hay, desde luego, implicaciones ambientales importantes. Somos especies que estamos inmersas en ecosistemas complejos y la posibilidad de una manipulación de nuestro genoma tendrá implicaciones importantes cuando pensamos en la interacción con otros organismos vivos.

Hay también implicaciones en temas como la soberanía genómica de los países y de los derechos de propiedad intelectual. Es claro que necesitamos en nuestros países promover un proceso de debate y eventualmente una legislación clara en cuanto a derechos de acceso a la información y a todo el gran tema de cuánto de este conocimiento es motivo de patente, cuánto de este conocimiento se convertirá en un bien público compartido por todos. Son preguntas que apenas se empiezan a formular. En México tenemos ya los instrumentos. Desde octubre del año pasado contamos con una Comisión Nacional para el Genoma Humano, y en paralelo, se ha formado una Comisión Nacional de Bioética, justamente para crear los espacios donde, como sociedad, podemos empezar a reflexionar y a debatir estos temas críticos que se abren ante las nuevas posibilidades científicas y tecnológicas.

Quisiera terminar con una gráfica que significa una reflexión profunda de por qué México tiene que, en forma agresiva y muy inmediata, incorporarse al esfuerzo y cruzar este umbral hacia la era genómica. La figura 4 muestra lo que pasó con la salud en el

siglo XX. En ella se grafican el ingreso per cápita de todos los países del mundo, en dólares constantes, y la esperanza de vida al nacer. En 1900 había una relación, tal que mientras más rico era el país más saludable, mayor esperanza de vida tenía. Esa relación se ha mantenido a lo largo de los años, pero el gran cambio, la gran revolución de la salud del siglo XX, se debió a que esta curva se fue desplazando hacia arriba con el tiempo. Hubo un desplazamiento estructural de la relación entre la riqueza y la salud. En los países más ricos se muere menos, sí, es cierto. El ingreso, y todo lo que representa el ingreso, explica, en mucho, la salud de una población, y eso ha ocurrido desde siempre, desde que hay seres humanos. Lo importante, lo diferente del siglo XX, es que esta gráfica se fue moviendo hacia arriba. Y eso, significa que por el mismo ingreso fuimos capaces de generar más salud conforme fuimos evolucionando en el siglo XX. Así, se muestra que mientras que en 1900 Estados Unidos se tenía un mismo ingreso per cápita en dólares constantes que en Chile, en 1990; la esperanza vida al nacimiento en Estados Unidos en 1990 estaba por abajo de los 40 años y en 1990, en Chile, estaba arriba de los 70. Esa ganancia de más que 30 años, con el mismo ingreso, es el fruto del conocimiento, y la revolución de la salud del siglo XX fue posible gracias al conocimiento.

El conocimiento en salud produce beneficios y mejoría en tres formas. Primero, en tecnologías concretas. Por primera vez en el siglo XX empezamos a tener tecnologías altamente eficaces como las vacunas o los antibióticos. Segundo, en conductas más saludables. Los productos de la ciencia no se traducen solo en productos, se internalizan en conductas humanas que estructuran la experiencia cotidiana, Si hoy nos lavamos las manos es por los descubrimientos científicos sobre la etiología infecciosa; si hoy dejamos de fumar y promovemos políticas para dejar de fumar es por la ciencia que nos ha permitido mostrar que fumar mata. El conocimiento que produce la ciencia se internaliza y estructura la experiencia humana. Si hemos bajado la fecundidad para tener ahora la transición demográfica antes referida es por un conocimiento que se internalizó. El reto que tenemos en el siglo XXI es el de mantener el papel fundamental del conocimiento como el motor del avance. Habrá ganancias en salud y un país como México se tiene que ir planteando ganancias en salud que consistan en ir avanzando en

la curva antes mencionada; es decir, ser más sanos, a la vez que más justos, más equitativos, para poder ser un país más desarrollado y poder tener más y más salud, a base de mejorar nuestro ingreso per capita. Pero, claramente, la estrategia para mejorar la salud, además de ese mejoramiento general, tiene que incluir la posibilidad de dar salto hacia niveles más altos de salud. Ese es el salto que brinda el conocimiento. Por eso invertir en ciencia no es un lujo; por el contrario, son países como México los que no se pueden dar el lujo de quedarse atrás. Estoy seguro que eso seguirá ocurriendo con la revolución genómica.