



LOS GENES CHILENOS

INTRODUCCIÓN

Desde que, a mediados del siglo XX, se desentrañara el misterio del ADN, los descubrimientos y avances en genética en el mundo se han disparado. Con los nuevos conocimientos fue posible, por ejemplo, clonar seres vivos, como la famosa oveja Dolly que abrió este camino en 1996.

Pero lo más importante está relacionado con la salud. En los años sesenta se describió por primera vez la causa de una condición genética, el síndrome de Down: la copia adicional del cromosoma 21. Desde entonces, los científicos han descubierto genes y mutaciones que explican numerosas enfermedades, lo que favorece su prevención y tratamiento. En Chile, los estudios avanzan por el mismo camino. Distintas investigaciones buscan desentrañar las características particulares del genoma nacional, con resultados novedosos.

¿Qué es el genoma?

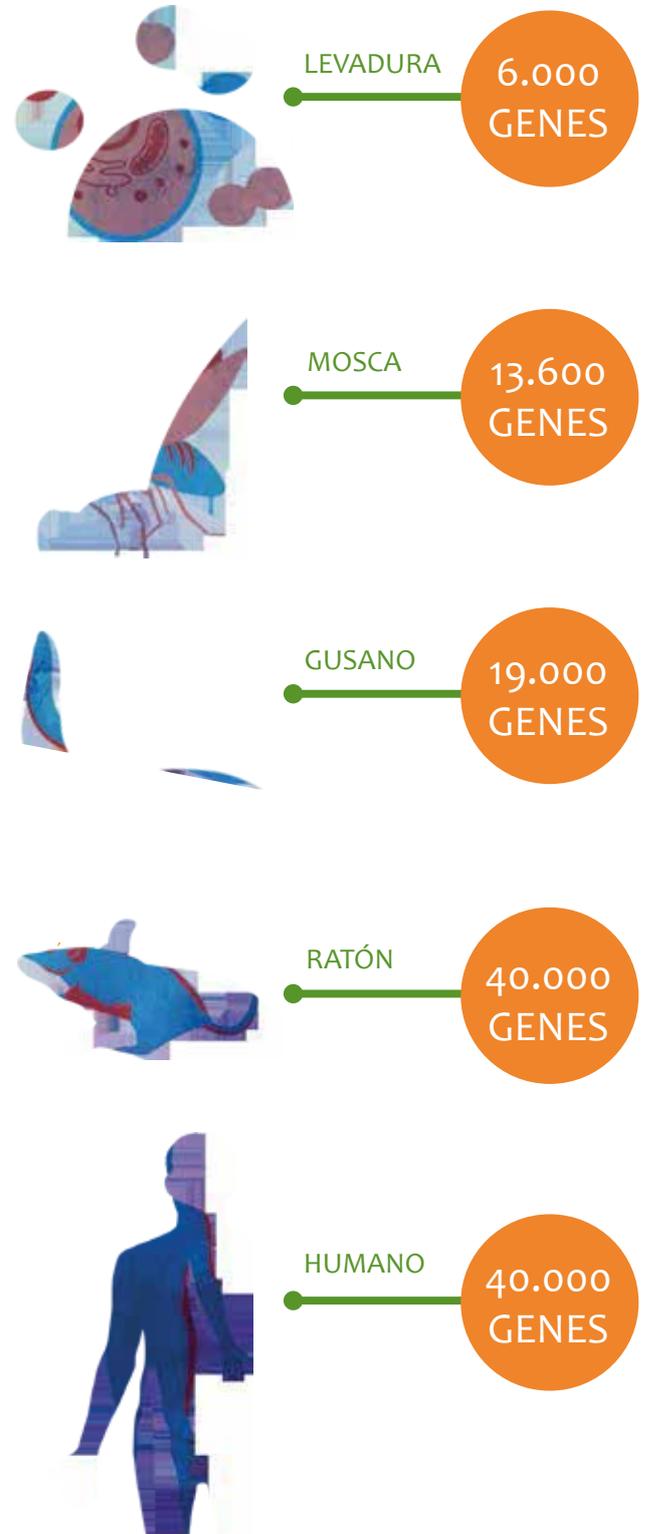
El genoma es todo el material genético que tiene un organismo. Está escrito con cuatro “letras” repetidas miles de millones de veces. Estas “letras” son cuatro moléculas químicas diferentes: adenina, guanina, citosina y timina, y se representan con sus iniciales A, G, C y T. Según el orden que formen, escriben miles de “palabras” (genes) que determinan la mayoría de nuestras características.

La mayoría de estas secuencias son iguales en las personas. Distintos estudios han comprobado que los seres humanos, independiente de la raza, compartimos el 99,8 por ciento de nuestro material genético. El 0,2 restante es lo que nos hace únicos.

Aunque todavía no se conoce una cifra exacta, se calcula que el genoma humano tiene cerca de 40.000 genes. Cuando se empezó a investigar, se creía que estaba compuesto por cerca de 100.000, lo que han ido desmintiendo las distintas investigaciones. Hasta ahora, el organismo más pequeño conocido, la bacteria ‘Mycoplasma genitalium’, tiene apenas 517 genes.



Estimación de genes por especie



Fuente: Instituto Médico Howard Hughes



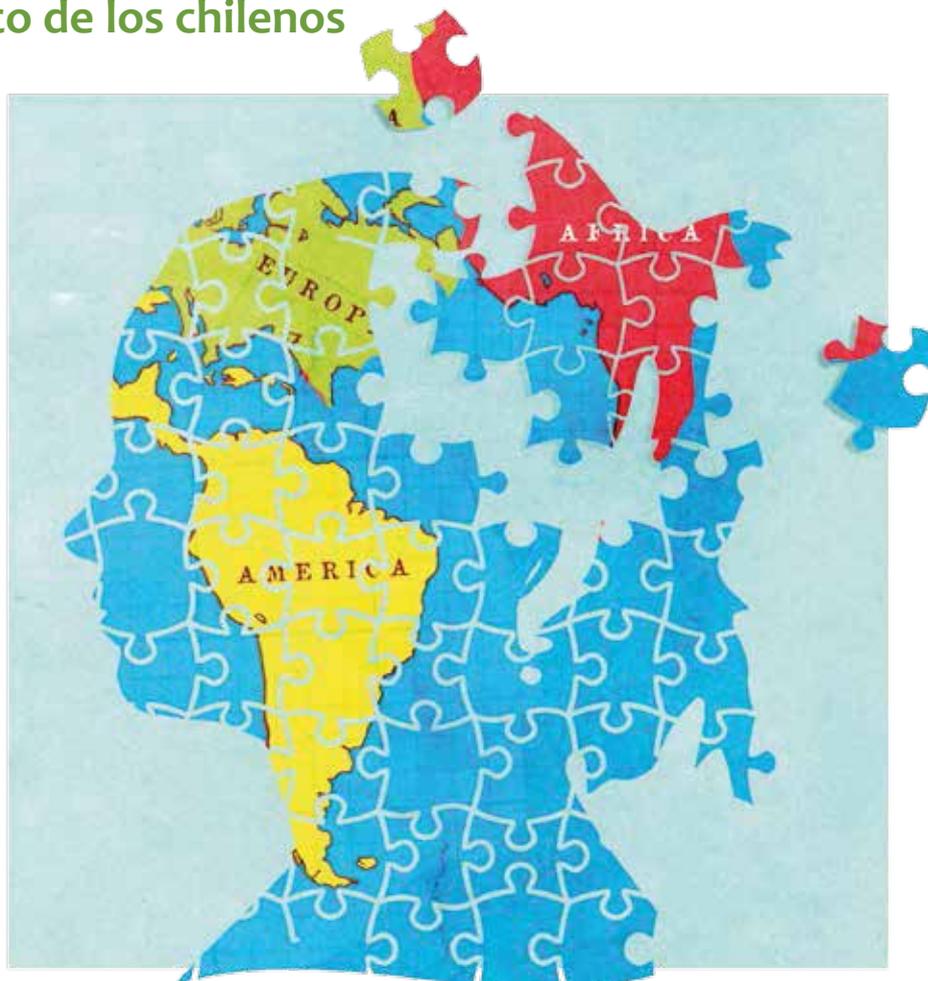
FOCALIZACIÓN

De acuerdo a los rasgos más comunes de la población y a nuestra historia, ¿qué componentes genéticos crees que tenemos la mayoría de los chilenos?

El puzzle genético de los chilenos

La historia nos dijo que somos mestizos, una mezcla entre indígenas y europeos. Hace no mucho, la ciencia agregó otro dato: también somos africanos. Con los avances en los estudios genéticos, hoy sabemos cómo se compone el ADN chileno y este dato, que podría quedarse en lo anecdótico, abre las puertas a futuros avances en políticas de salud e, incluso, en medicina forense.

Uno de cada dos chilenos tiene un antepasado africano. Así lo arrojan los estudios genéticos que se han hecho en el país, y que indican que, en promedio, tendríamos un 4% de genes provenientes de África. Si nos observamos frente al espejo, sin embargo, no siempre detectaremos esta ascendencia: “cuando estos genes están en muy baja proporción, puede que no se noten físicamente”, explica Francisco Rothhammer, académico del Instituto de Alta Investigación de la Universidad de Tarapacá.

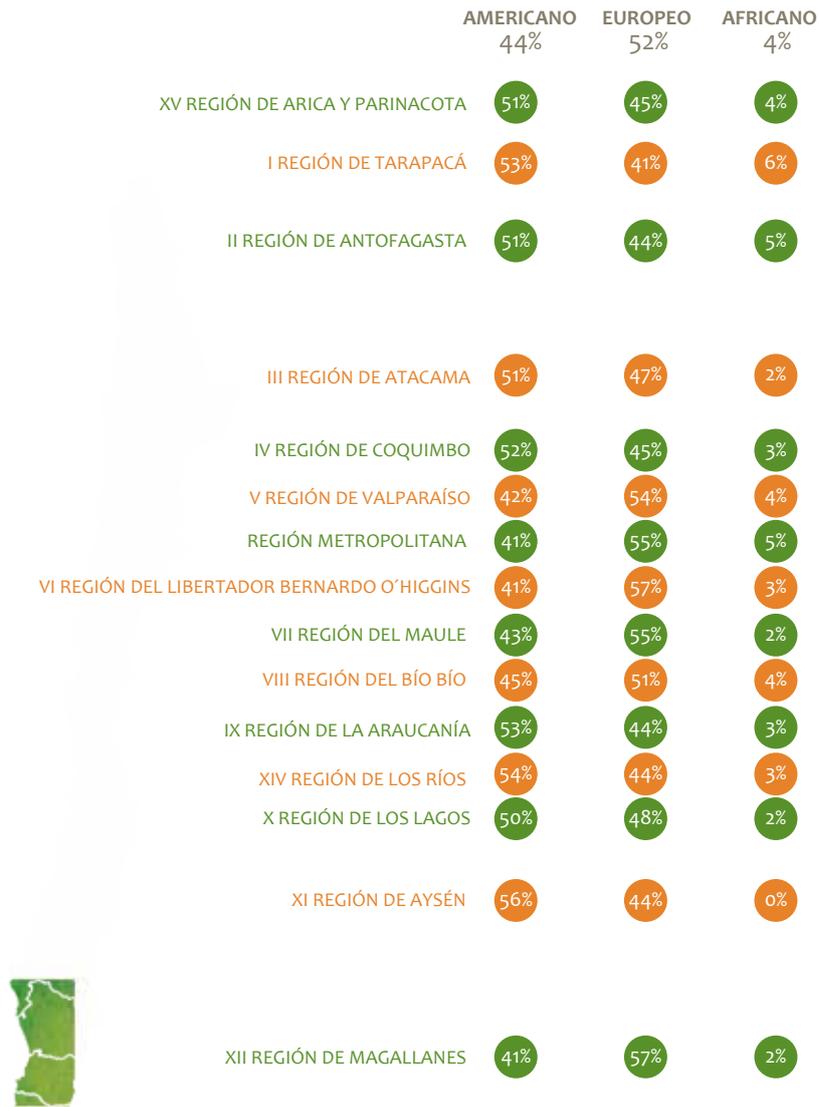


El investigador -quien es también Premio Nacional de Ciencias Naturales 2016- lideró en Chile el proyecto “Candela” (Consortio para el Análisis de la Diversidad y Evolución de Latinoamérica), el estudio genético más grande que se ha realizado a la fecha en el continente: contempló el análisis de cerca de 800 latinoamericanos. En nuestro país se tomaron muestras a casi 2 mil personas provenientes de las 15 regiones del territorio nacional.



EXPLORACIÓN

El proyecto Candela, a través de su estudio genético analizó alrededor de 2000 chilenos de distintas regiones del país. A continuación una representación de los datos obtenidos por el Dr. Francisco Rothhammer y su grupo de investigación. La distribución genética en Chile.



PORCENTAJE INDÍGENA SEGUN NIVEL SOCIOECONÓMICO



Describe lo que observas ¿Qué podrías concluir de estos resultados?
¿Cómo explicarías lo observado?

REFLEXIÓN y ANALISIS

1 ¿Por qué crees que hay diferencias entre las distintas regiones?

2 ¿A qué se deberían las diferencias entre los distintos grupos socioeconómicos?

¿Los resultados de tamaño investigación? Un chileno posee en promedio un 44% de genes indígenas, 52% europeos y 4% africanos. En algunas regiones, la presencia de los genes africanos es mayor que en otras. Es lo que pasa en el extremo norte del país, donde la esclavitud fue más común; en Valparaíso, por donde ingresaban los esclavos; y en Santiago, donde se vendían.

La presencia de genes indígenas y europeos también se explica desde la historia. En el norte, entre Valparaíso y Magallanes lidera el componente europeo, debido a las oleadas de inmigrantes de los siglos XIX y XX.

“Candela” no es el único estudio genético que se ha hecho en el país. Entre otros grupos de investigación, el programa ChileGe-

nómico, de la Universidad de Chile, llegó a conclusiones similares en la distribución local del ADN europeo, indígena y africano. Este estudio recolectó muestras de 3.400 chilenos a lo largo del país, y agregó un dato adicional que no había considerado la investigación de “Candela”: la variable socioeconómica.

Los resultados vinieron a confirmar lo que ya se intuía a simple vista. Desglosados por nivel socioeconómico, el componente genético de los chilenos varía más que entre regiones: el grupo ABC1 posee un 40% promedio de genes amerindios: el C2, un 44%; y el C3, 48%. Mientras que el D y E, un 54%. Las diferencias entre las personas de cada grupo son amplias: por ejemplo, en el ABC1, hay individuos con un 4% de genes amerindios, hasta otros con un 75%.

¿Para qué sirven estos datos?

Lucía Cifuentes, genetista y directora de ChileGenómico, sabe que estos estudios llaman la atención de los medios de comunicación y el público en general, pero aclara que la importancia de estas investigaciones trasciende lo anecdótico: “Esto interesa porque es importante desde del punto de vista histórico, pero también tiene un interés práctico: hay algunas enfermedades que tienen distintas frecuencias dependiendo de si la persona es de origen africano, europeo o amerindio”.

Por ejemplo, el cáncer de mama es mucho más común en poblaciones europeas que amerindias; el cáncer de próstata y la hipertensión arterial, en africanos. Los problemas de vesícula y de vía biliar son más frecuentes en amerindios. Al contar con los datos genéticos ya explicados, resulta más fácil para la autoridad de salud pública implementar políticas destinadas específicamente a la población que tiene que atender. “El Ministerio de Salud podría hacer, por ejemplo, un

programa de prevención en patología vesicular en la Araucanía, donde hay más genes amerindios”, detalla Cifuentes.

Lo mismo podría aplicarse a futuro en los tratamientos: los diversos fármacos que hoy existen para tratar enfermedades tienen efectos diferentes en las personas, según los genes que tengan estos individuos. En algunos países desarrollados se piden estudios farmacogenéticos al paciente antes de administrar ciertas drogas. Los costos han impedido que esta práctica se masifique, pero Cifuentes cree que, por mientras, existe una solución intermedia: “Si yo sé que soy más amerindia, puedo inferir qué variantes genéticas tengo”.

Las posibilidades en salud no se detienen ahí. Cifuentes explica que ha comenzado la segunda etapa de ChileGenómico: hoy busca los genes responsables de enfermedades como la presión arterial, vesícula, cáncer gá-

trico y de mama. Este proyecto no es sencillo porque se trata de enfermedades complejas que no dependen de un gen exclusivo. “A lo mejor las dos somos hipertensas, pero tú tienes malos los genes 1, 3, 5, y 8 y yo tengo malos el 2, 4, 6 y 9. Son distintas combinaciones de distintos genes”, grafica la especialista.

La información de la ascendencia genética puede ser un aporte en esta investigación, explica Cifuentes. “Por ejemplo, la hipertensión arterial es mucho más frecuente en la población africana. En Estados Unidos se ha visto que las personas con antecedentes africanos son más hipertensas que sus pares blancos, viviendo en la misma ciudad y ambiente. Entonces, voy a buscar qué genes tienen distintos las personas blancas, para tratar de encontrar cuáles determinan la hipertensión”. Con esta aproximación comparativa, entonces, es que pretende estudiar los males chilenos.

Medicina forense

Francisco Rothhammer, por su parte, también sigue trabajando en nuevas investigaciones y aproximaciones genéticas. El destacado científico explica que hoy estudia los genes que determinan la morfología facial: “estamos investigando cuáles son los que definen la forma de la nariz, del mentón, el color del cabello y el encanecimiento precoz, entre otras cosas. Y hemos des-

cubierto los genes que determinan estas características”.

Estos conocimientos tienen una novedosa aplicación práctica: “En medicina forense, por ejemplo, puede tener un gran impacto. Si encuentro algún tipo de fluido humano en un lugar donde ocurrió un crimen, se podría reconstruir la cara de la persona que estuvo ahí”, explica Rothhammer. Los genes hablan.

El equipo de trabajo de Candela

- **Francisco Rothhammer**, Dr. en Ciencias U. de Chile.
- **Macarena Fuentes**, tecnólogo médico, Mg. y Dra(c).
- **María Pizarro**, tecnólogo médico, Mg.
- **Pamela Salinas**, técnico en enfermería nivel superior.El equipo de trabajo de ChileGenómico
- **Lucía Cifuentes**, médico cirujano, Mg. en Ciencias, mención Genética. U. de Chile.
- **Elana Llop**, tecnólogo médico, Mg. en Ciencias Biológicas, mención Genética. U. de Chile.
- **Ricardo Verdugo**, Médico veterinario, PhD in Genetics. U. of California, Davis. U.S.A.
- **Luisa Herrera**, bioquímico, Dra. en Ciencias U. de Chile
- **Mauricio Moraga**, bioquímico, Dr. en Bioquímica, U. de Chile
- **Soledad Berríos**, tecnólogo médico, Mg. en Ciencias. U. de Chile
- **Mónica Acuña**, tecnólogo médico
- **M. Leonor Bustamante**, médico cirujano, Dr. en Ciencias Médicas. U. de Chile.
- **Carlos Valenzuela**, médico cirujano, Dr. en Ciencias mención Genética. U. de Chile.
- **Emmanuelle Barozet**, socióloga, Dra. en Sociología de l'École des Hautes études en Sciences Sociales, Francia.
- **Fresia Caba**, matrona, Dr. en Ciencias de la Salud Mención Epidemiología (Instituto Nacional de Salud Pública, México.
- **Marcelo Villalón**, Médico cirujano. Mg. en Salud Pública. U. de Chile
- **Sergio Alvarado**, profesor de Matemáticas, U. Metropolitana de Ciencias de la Educación. Dr. en Salud Pública, Universidad Autónoma de Barcelona.
- **Dante Cáceres**, médico veterinario, Mr. en Salud Pública. U. de Chile
- **Alejandro Maass**, ingeniero civil en Matemáticas U. de Chile. Dr. en Matemáticas, Université d'Aix-Marseille II, Francia.
- **Alex Di Genova**, ingeniero en Bioinformática. U. de Talca

Cómo se financiaron los estudios

“Candela” fue financiado por el Leverhulme Trust y el Biotechnological and Biological Sciences Research Council de Reino Unido, así como por fondos de investigación local aportados por todos los investigadores del consorcio.

ChileGenómico fue financiado por un proyecto Fondef.