



# LA CIENTÍFICA QUE EXPLORA EL GENOMA DEL MEXICANO

JOSÉ QUEZADA

—jose.quezada@clabsa.com.mx

La trayectoria de la investigadora María Teresa Tusié Luna es vasta y la llevó a ganar, entre los premios más recientes, el Aída Weiss PIUS-UNAM en Investigación Genómica Aplicada a la Salud en 2018; titulada por la Facultad de Medicina de la UNAM, como médico cirujano en 1986, a los 26 años, y con un doctorado por la Escuela de Medicina de la Universidad de Cornell en el Programa de Biología Celular y Genética, forma parte de la Academia Mexicana de Ciencias, es investigadora nivel III del SNI y en 2000 ganó el Reina Sofía de Investigación sobre Prevención de las Deficiencias. Se ha centrado en temas como las bases genéticas de la diabetes y el comportamiento de los vi-

rus, que ha explorado en más de 156 artículos con su firma y en capítulos de libros; entre los que destaca “Mexican Biobank advances population and medical genomics of diverse ancestries”, publicado en octubre de 2023 en la revista *Nature*.

El Mexican Biobank es un proyecto que reunió a investigadores internacionales de instituciones como la UNAM, el Cinvestav y universidades de Oxford y Chicago, con el doctor Andrés Moreno, del Cinvestav, al frente. El Biobank caracterizó, por primera vez, a 6 mil individuos de 898 localidades y arrojó 1.8 millones de marcadores genéticos.

## ¿El Biobank cambia la percepción del pasado mexicano?

Es el primer estudio que incluye individuos de todos los estados de la República, tanto población urbana como rural, con el planteamiento de

incorporar al mayor número de individuos con ancestría indígena o nativo americana autorreferida o que hablan alguna lengua indígena; esto nos da la posibilidad de establecer, a lo largo del país, las distintas proporciones de ancestría nativoamericana o indígena, europea del sudeste asiático o del Oriente medio. Se tomó en cuenta información antropológica o de distintas culturas mesoamericanas que se han definido cómo los mestizos mexicanos actuales. Tienen proporciones variables de las ancestrías que menciono; de manera importante, por su proporción, con la europea o nativo americana con proporciones variables, de acuerdo a la región del país. Hay una proporción menor al 5% de ancestría africana que se ve en el Golfo de México.

En ese sentido, esto aporta poco a

Continúa en siguiente hoja



nuestra percepción. Son proporciones, en distintos estados del país con la preponderancia de las ancestrías que mencioné. ¿Qué grupos tienen

mayor representación en la población mestiza actual? Es algo muy relevante porque ciertos rasgos patológicos, médicos y características como el peso y la talla se relacionan con una mayor proporción de ancestría nativo-americana.

#### **¿Qué representa profundizar en el genoma mexicano?**

El genoma humano se empezó a develar alrededor del año 2000 con este proyecto internacional. Muchos de los recursos institucionales, gubernamentales e incluso privados se destinaron a la exploración de poblaciones europeas y de Estados Unidos. En nuestro genoma lo que comprende es un conjunto de información que llamamos genes con ciertas variantes. Cuando digo que la población mestiza mexicana está compuesta por cinco principales ancestrías y, de manera importante, por la europea y la nativoamericana, quiere decir que todos los estudios hechos desde el año 2000 estarían capturando información de nuestro componente europeo. Sin embargo nuestro componente nativo-americano, que puede tener variabilidad en esa información genética, es poco conocido. El estudiar individuos mestizos de todo el país, adultos con información sociodemográfica con información de variantes bioquímicas, nos permite por primera vez conocer ese componente tan importante de la variabilidad nativo-americana en nuestro genoma.

#### **¿Es un hito en América Latina?**

Sí, la muestra que se utilizó es muy importante. México es de los pocos países que tienen encuestas nacionales de salud desde hace décadas. En el muestreo del año 2000 hay es-

tudios con un diseño particular que define que sean representativos, que los individuos que se analicen capturen esa variabilidad regional en todo el país. Esa muestra incluyó alrededor de 44 mil individuos. La que se analizó en este estudio es una submuestra de alrededor de 6 mil.

Es un esfuerzo que se pudo capitalizar a través de las encuestas nacionales de salud; en el año 2000 se hizo un primer esfuerzo por, además de la información, captar muestras, almacenarlas de manera eficiente a lo largo de dos décadas para poder analizarlas con una tecnología-costo eficiente que nos permitiera analizar dos millones de variantes genéticas en todo nuestro ADN, nuestro genoma y poder asociar esta variabilidad a las distintas ancestrías o metabólicos y patológicos como triglicéridos, la elevación del colesterol, la elevación de la glu-

cosa, el índice de masa corporal, la hipertensión. Esto permite hacer inferencia sobre las posibles diferencias regionales en México. Este estudio particular incluyó, sólo adultos de 18 a 69 años, tanto hombres como mujeres y para las poblaciones urbanas se estudia un número menor de individuos, y para las poblaciones pequeñas se estudia un número mayor de individuos de tal manera que cada una de éstos subgrupos represente el ambiente y la variabilidad en aquella región.

#### **¿Se pueden esquematizar las enfermedades por zona?**

Sí. Nuestra ancestría, si hacemos un mapa donde podamos ilustrar qué estados tienen una mayor proporción de ancestría nativo-americana, sabemos que en el sur tienen mayor proporción; quiere decir que habrá individuos que tengan 60, 70, 80 % de esta variabilidad que viene de nuestro genoma nativo-americano y una mayor proporción de ancestrías europeas, del sudeste asiático, los estados del norte tienen una mayor proporción europea. ¿Qué rasgos se relacionan con esta mayor proporción de ancestría nativo-americana? Elevación de triglicéridos, glucosa alta y, de manera importante, tenemos una relación inversa con índice de masa corporal. La ancestría nativo-americana no está relacionada a un mayor índice de masa corporal como podríamos pensar por la altísima prevalencia que vemos de sobrepeso en los mestizos actuales.

Los cambios en los estilos de vida de los últimos 50 años han derivado en una alta prevalencia en un mayor

índice de masa corporal, es una menor contribución del componente

genético y es más del ambiente. Eso no lo explica nuestra información genética, sino los cambios de nuestro estilo de vida y sedentarismo. Sabemos que tanto la obesidad como la diabetes son enfermedades prevalentes en México; en muchos casos la obesidad es la antesala de la diabetes y el sobrepeso. Si podemos entender a qué estamos predispuestos, en qué condiciones, en qué regiones, bajo qué condiciones socioambientales, podemos prevenir cosas a nivel poblacional.

#### **¿Qué se requiere para que el Biobank impacte en las políticas de salud pública?**

Un financiamiento consistente, generado a través del interés y las políticas públicas que definiera que es una prioridad estudiar estas cosas. El interés y el esfuerzo de distintos grupos de investigación que puedan fundamentar eso como exploración de conocimiento. En Estados Unidos hay estados fronterizos con gran población latina, los México-americanos son la minoría más abundante en California, por ejemplo; allí es muy relevante para ellos porque su población es de tal magnitud que necesitan entender cuál es la variabilidad en la prevención y el riesgo. No es imposible generar el interés y tener ese financiamiento externo, pero es más difícil articularlo porque los financiamientos se dan a grupos particulares, no a instituciones o gobiernos. ¿Qué se hace con ese financiamiento en proyección de un plan a largo plazo? Todos tendríamos que trabajar en la misma dirección, eso es complicado, los programas a largo plazo necesitan una visión de supragrupo, que sean financiamiento a consorcios, a instituciones, a largo plazo.

#### **¿Qué retos enfrentan los investigadores mexicanos?**

El conocimiento y el reconocimiento de lo que hacemos. Está muy devaluado, está pobremente transmitido. Está como penalizado. Si sólo dependiéramos de presupuestos nacionales, si no hiciéramos un esfuerzo máximo por conservar lo que se ha hecho... Muchos proyectos tienen mucho trabajo detrás que

Continúa en siguiente hoja



bién necesita financiamiento de infraestructura y un interés. No puede ser que cosas tan importantes como la salud y la preservación de las especies de repente se pierdan, son cosas que llevan mucho tiempo, ¿cómo se pueden perder acervos de información?, ¿de muestras de datos que ya se generaron.

Lo que se comunica de la comunidad científica no tiene ese reconocimiento del impacto, de la importancia. Estamos en un momento difícil, tenemos que prevalecer, levan-

tar la voz y decir: si aquí no hay recursos, los buscamos en otro sitio. No puede haber estudiantes de posgrado con la capacidad para seguir con esto que se van porque no hay recursos. ¿Quién se va a quedar? Tiene que haber gente que venga detrás, que entienda, que se capacite y tenga todas las herramientas para seguir.

En los últimos cinco años hemos padecido mucho. No hubo el mismo número de convocatorias, los recursos de investigación no han sido los

mismos en términos de bolsa financiera; los procesos nos exigen que si llega el dinero en marzo, en noviembre tenemos que cortar. Con esos pocos recursos hacemos lo que está de nuestra parte para asignarlos. Estas limitaciones no son las mejores para el desarrollo de un proyecto. Las prioridades ahora son otras; no es salud ni investigación. Es una infraestructura que habrá que probar que sirva. Hay un descobijo de proyectos de largo plazo. ●

### RECONOCIMIENTOS

**Desde 1996, Tusié Luna ha ganado decenas de premios, entre los que destacan:**

- **En 1999** obtuvo el Premio "Lilly" de Investigación en Diabetes Mellitus por la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología.
- **Obtuvo** el Premio Reina Sofía de Investigación sobre Prevención de las Deficiencias en el año 2000.
- **En 2002**, el Premio GEN, que otorga el grupo homónimo.
- **Ganó** el Premio de la Sociedad Mexicana de Nutrición y Endocrinología en 2003.



**Muchos proyectos científicos tienen mucho trabajo detrás que también necesita financiamiento de infraestructura y un interés"**

Continúa en siguiente hoja



La investigadora tiene una labor destacada en el **proyecto Biobank**, iniciativa pionera que permitirá conocer mejor a las poblaciones del país para reenfozar atenciones

