

DESAFIOS BIOETICOS ANTE LAS INVESTIGACIONES SOBRE EL GENOMA HUMANO

Dr. Luis F. Heredero Baute¹ / Dr. Victor B. Penchaszadeh²

Resumen

Ante los avances en las investigaciones sobre el genoma humano y su aplicación en medicina y enmarcado en tendencias derivadas de la excesiva comercialización de nuevas tecnologías, manipulación, falsos conceptos sobre los objetivos de la genética y las reales aplicaciones en salud de los descubrimientos en esta rama de la ciencia, aparecen nuevos dilemas en el campo de la bioética. Se presenta un análisis crítico de esta situación.

Introducción

El proyecto Genoma Humano ha sido catalogado como la llave que revolucionará el mundo de la Medicina. Es el principal proyecto de colaboración públicamente fundado entre 20 grupos de investigación de 6 países a un costo de 3 billones de dólares americanos.

En el año 2000 fueron revelados los primeros resultados, fundamentalmente los relacionados con la secuenciación del genoma y el mismo se completo a inicios del 2004. Paralelo a ello, los medios de difusión masiva se ocuparon de la difusión y, por qué no, de la exageración de los posibles beneficios; algunos inconscientemente, pero otros de manera bien fundamentada. Por otro lado, la industria farmacéutica, fundamentalmente dominada por los Estados Unidos, también se ha preparado. Sólo en EUA a finales del 2000 se habían reportado 1283 compañías biotecnológicas (76 por ciento genómicas), que emplean a 153,000 personas y cuyo valor económico era de alrededor de 97 billones de dólares. Razones que apuntan en realidad a obtener la primacía tecnológica y conquistar nuevos mercados para las industrias biotecnológica y farmacéutica.

Se ha anunciado la era de la medicina personalizada basada en la teoría de que los medicamentos deben ser administrados según la constitución genética de los individuos y que las pruebas genéticas y los pesquisajes se realizarán no sólo para las enfermedades hereditarias, sino también para detectar la predisposición genética a un gran grupo de enfermedades multifactoriales. Se investigan nuevos tratamientos como la terapia génica y los xenotransplantes.

Todas estas aplicaciones y otras que vendrán, además de abrir nuevas posibilidades ante la prevención y el tra-

tamiento de enfermedades con componente genético, nos enfrentan a un grupo de dilemas en el campo de la bioética de cómo enfrentar los desafíos ante estos descubrimientos.

Desarrollo.

Ha sido aceptado recientemente que la mayoría de las enfermedades humanas tienen un componente genético. Tradicionalmente, según su causa, se denominan genéricamente en:

o Las monogénicas, a las determinadas por un solo gen, las cuales tienen un patrón de transmisión hereditario característico con una frecuencia de 1 de cada 50 nacimientos y frecuencia individual generalmente baja, citando por ejemplo, la fenilcetonuria, las hemoglobinopatías, la ataxia de Holguín (ataxia espinocerebelosa SCA2) y la distrofia muscular de Duchenne.

o Las cromosómicas, es decir, las que se deben a una alteración numérica o estructural de los cromosomas, generalmente no transmitidas de forma hereditaria con una frecuencia de 1 en 150 nacidos vivos y se puede citar como ejemplo el Síndrome Down, el Síndrome de Klinefelter y la asociación aniridia/Tumor de Wilms.

o Las denominadas multifactoriales, las mas frecuentes y menos comprendidas en su fisiopatología, con sus componentes genético y ambiental que las determinan interactuando entre si. La frecuencia en la población general varía entre un 10 y 25 por ciento. Algunos ejemplos que podemos citar son el asma, la diabetes, el cáncer, las enfermedades cardiovasculares, la esquizofrenia y la enfermedad de Alzheimer.

Hablando en términos de Salud Publica y teniendo en cuenta que las enfermedades genéticas afectan a la población independientemente de su clase social, que algunas de ellas constituyen serios problemas de salud pública y que existen abordajes para su prevención y control, la OMS definió como objetivo fundamental de la genética en Salud... "ayudar a la gente con una desventaja de origen genético a vivir y reproducirse lo mas normalmente posible" y

en los últimos 20 años, dado el avance tecnológico y, sin lugar a dudas, por el conocimiento acumulado con las investigaciones en el campo de la Genética Médica, así como en la Biotecnología y más recientemente por los resultados del proyecto Genoma Humano y otras investigaciones relacionadas con el tema, la Genética Humana y Médica ha tenido cada vez un impacto mayor en la atención a un número creciente de enfermedades, sea en forma de programas de base comunitaria, o como servicios especializados donde se ofertan diversos métodos diagnósticos para enfermedades como el cáncer de mama hereditario y otras entidades de base multifactorial y/o de aparición tardía, con el consiguiente Asesoramiento Genético y el tratamiento oportuno, siendo Cuba, desde hace más de 20 años, una pionera en los países en vías de desarrollo en programas de base comunitaria.



Adelantos reales y potenciales, así como aplicaciones, que se esperan en medicina como resultado de las investigaciones relacionadas con el genoma humano

Pudiéramos resumir los adelantos en:

- ◆ La secuenciación del genoma humano y de otras especies.
- ◆ La eliminación del concepto de raza.
- ◆ La detección de más de 1000 genes responsables de enfermedades monogénicas.
- ◆ El incremento en el conocimiento de la fisiopatología de las enfermedades a nivel molecular.
- ◆ El desarrollo de nuevas metodologías para la búsqueda de genes asociados a enfermedades complejas.
- ◆ El incremento de conocimiento relacionado con la susceptibilidad genética a las enfermedades infecciosas.
- ◆ La búsqueda de genes asociados a la respuesta a fármacos (farmacogenómica).

Las aplicaciones fundamentales, se relacionan con el incremento en la cantidad y calidad de los estudios moleculares como diagnóstico a un número cada vez mayor de patologías, lo que además de estudios individuales y de familias, permitiría mejorar y extender los tamizajes neonatales para la detección al nacimiento y el tratamiento efectivo en ellas y, por supuesto, para la incorporación de su diagnóstico prenatal como parte de las opciones reproductivas que ofrece el Asesoramiento Genético. Además de que estas tecnologías pueden aplicarse a nivel poblacional para la prevención y control de enfermedades genéticas.

La “predicción” del desarrollo futuro de una enfermedad, es otra de las aplicaciones de los estudios moleculares de reciente incorporación al arsenal de posibilidades diagnósticas en el campo de la medicina. Las técnicas utilizadas para el diagnóstico presintomático, que se refiere a la identificación de las mutaciones responsables de enfermedades hereditarias (monogénicas) de aparición tardía desde antes de la aparición de los síntomas, como para el caso de la ataxia dominante espinocerebelosa (SCA 2), y para el diagnóstico predictivo, que se refiere a la identificación de mutaciones que determinan susceptibilidad a padecer una enfermedad genética, como el cáncer de mama o el de colon hereditario, donde la relación entre portar la mutación y padecer la enfermedad establece un riesgo elevado.

También en el tratamiento, se prevén aplicaciones como el referente a las terapias de reemplazo para hormona y enzimas, los trasplantes de órganos y médula ósea, la utilización de medicamentos a la medida y a dosis individuales (farmacogenómica) y la terapia génica.

Aspectos éticos aplicados a la genética médica

Con un enfoque hacia el individuo, podemos señalar:

La voluntariedad de pruebas genéticas. A diferencia de la mayoría de las pruebas clínicas, se ha considerado la conveniencia de que los genetistas propongan las pruebas genéticas a los pacientes y que estos decidan si se las realizan o no, dadas las informaciones adicionales que se pueden derivar de los resultados de estas pruebas, así como de sus consecuencias.

Por lo demás, el reforzamiento de la autonomía es determinante en lo relacionado con las opciones reproductivas que se brindan cuando en el asesoramiento genético se aborda, ante los riesgos para la descendencia, la abstinencia reproductiva, la adopción de niños, la inseminación heteróloga, el diagnóstico preimplantatorio o el diagnóstico prenatal; o cuando para el caso de enfermedades de aparición tardía se ofrecen las pruebas pre-sintomáticas.

Por lo demás, todas estas situaciones estarán avaladas siempre por un consentimiento informado que en modo alguno debe ser un simple trámite. Los especialistas y los servicios de genética estarán preparados para rechazar la coerción por parte de grupos religiosos, familiares de los pacientes, empresas o hasta del estado, para aceptar algunas pruebas u opciones reproductivas que estén contra la individualidad de los pacientes.

Mención aparte a la no introducción de pruebas o procedimientos cuya inocuidad, validez o utilidad clínica no estén comprobados previamente, así como a que la utilización de pruebas predictivas en niños que no estén avaladas por el único elemento que las hace aceptables, que es el que se refiere a la existencia de medidas efectivas de tratamiento para la afección en cuestión, de diagnosticarse antes de la fecha en que la persona haga uso del derecho de autonomía.

Otro elemento de protección al individuo por parte de los servicios de genética es el de mantener la privacidad de la información genética no revelándola a terceros, y contribuyendo de esta forma a evitar la discriminación de las personas por causas genéticas. Incluimos en este rubro la lucha contra la estigmatización a las persona con discapacidades, donde incluso el tema menos discutido es la sobreprotección de los mismos.

Hablando en términos de salud pública, un tema controversial se refiere a la asignación justa de los recursos de acuerdo a las necesidades, donde se debe analizar la magnitud y severidad de los problemas de salud de causa genética, los beneficios que se esperan de las medidas propuestas, así como la consideración de otras prioridades. Para establecer las definiciones y los objetivos o estrategias globales y particulares de los servicios de genética médica, es recomendable tener en consideración la participación comunitaria, dando un papel de relevancia a las opiniones de los propios pacientes, y a las organizaciones de pacientes y familiares, de existir las mismas.

Por otro lado, al abordar los problemas genéticos es necesario mantener un equilibrio entre la prevención con enfoque poblacional y de las mayorías y el respeto y atención a los individuos con la afección. El acceso equitativo y oportuno a los servicios, la aceptación de la diversidad genética y cultural y el rechazo a la discriminación por causas genéticas, culminan el corolario de los elementos éticos en la rama de la salud pública y la genética.

Factores que afectan la aplicación ética del conocimiento de la genética en salud

Refiriéndonos principalmente a los factores socioeconómicos, debemos señalar cómo las carencias económicas son una de las principales limitaciones, ya que en general casi todas las aplicaciones dependen de nuevas tecnologías y equipamientos. Este es uno de los problemas imperantes en los países donde la salud no llega a todos.

La existencia o definición de otras prioridades en la asignación de recursos debe ser tenida en cuenta, ya que el desconocimiento o mal conocimiento acerca del papel de la genética en la etiología de las enfermedades puede poner énfasis excesivo en el llamado Reduccionismo Genético, un enfoque donde se refuerza que la explicación última de las diferencias humanas en salud y la propia conducta, está en los genes; o en el Determinismo Genético, referido a que el efecto de los genes es fijo y no modificable por influencias ambientales, lo que conllevaría a la pérdida del contexto social del ser humano y del proceso salud-enfermedad, así como a la falta de interés por el estudio de los determinantes ambientales (sociales) de las enfermedades.

Entre otros factores, se pueden señalar: la brecha existente entre la capacidad diagnóstica, incrementada exponencialmente con el avance de las investigaciones genómicas y la aún pobre capacidad de intervenciones preventivas o terapéuticas; las controversias sobre los

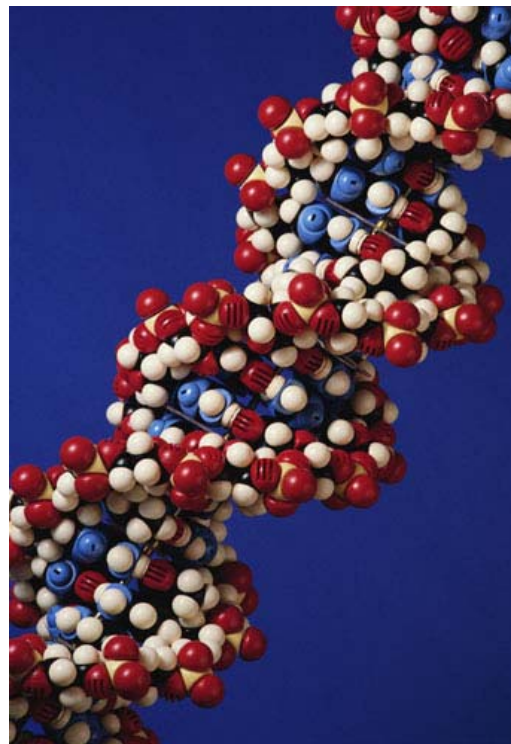
objetivos de la Genética en Salud, la intolerancia a las diferencias, el papel de la industria tratando de imponer sus ofertas y la comercialización excesiva de medios diagnósticos u otros, generadores de inequidades.

Conclusiones

Luego de estas consideraciones, se puede señalar que los Desafíos ético-sociales ante las aplicaciones del conocimiento del genoma humano podrían resumirse en:

- ♦ No sucumbir al determinismo genético (genomanía).
- ♦ Lograr la alfabetización genética de profesionales de la salud, periodistas y otros profesionales de los medios de difusión, políticos y población en general.
- ♦ Introducir la tecnología genética en la práctica médica de manera eficaz y juiciosa.
- ♦ Hacer todo lo posible para que no solo se beneficien unos pocos privilegiados.
- ♦ Luchar para evitar la discriminación y la estigmatización genética.
- ♦ Ponerle límites al uso de tecnología genética para el "mejoramiento" de características normales.
- ♦ Reforzar la idea de que todas las enfermedades tienen un componente genético pero en la mayoría de las enfermedades los factores ambientales son más importantes y susceptibles de intervención.
- ♦ Asegurar el derecho a las decisiones reproductivas autónomas, contra la coerción sanitaria, social, política o religiosa.
- ♦ Que la aplicación del conocimiento del genoma humano a la salud no persiga fines "eugenésicos".
- ♦ Evitar la comercialización excesiva de las aplicaciones del genoma humano, lo que lleva a su uso inapropiado y a la inequidad

Existe potencial para enfatizar las causas genéticas (determinismo genético) y sacar la atención de la compleja interacción entre los factores biológicos (internos) y los factores ambientales, sociales y culturales (externos) responsables de la mayoría de las enfermedades. Esto puede no solo despertar una expectativa no realista, sino también desviar la atención y hasta los recursos de problemas tan apremiantes como la pobreza, las adicciones, la contaminación ambiental y el mal hábito de fumar, los cuales son muy importantes en la prevención de muchas enfermedades. Es necesario encontrar entonces, la justa medida en el debate entre el determinismo genético, la prevención y las inequidades de salud.



Bibliografía consultada

- Baird P 2001. The Human Genome Project, genetics and health. *Community Genet* 4:77-88.
- Gene Watch UK (2002). Human Genetic Technologies: Implications for Preventative Health Care. WHO: Geneva.
- Holtzman NA (2003). Ethical aspects of genetic testing in the workplace. *Community Genet* 6:136-138.
- Penchaszadeh VB (2002). Etica de las investigaciones biomédicas en un mundo globalizado. En: Acosta Sarriego JR (Editor): *Bioética para la Sustentabilidad*. Publicaciones Acuario: La Habana, 2002, pp 439-454.
- UNESCO (1997). Declaración universal sobre el genoma humano y los derechos humanos. www.unesco.org/human_rights/hrbc.htm
- UNESCO (2003). Declaración internacional sobre datos genéticos humanos. www.unesco.org/confgen/2003/genetic/
- World Health Organization (2002). *Genomics and World Health*, WHO: Geneva. Disponible en: www.who.int/gb/EB_WHA/PDF/EB111/eeb11112.pdf

¹ Médico. Especialista de Segundo Grado en Genética Clínica. Dr. En Ciencias Médicas. Profesor Titular.

² Médico. Especialista en Pediatría y en Genética Clínica. Profesor Titular de Genética y Salud Pública de la Universidad de Columbia, EUA.

Versión de la intervención realizada por el Dr. Heredero durante la VIII Jornada Anual de Bioética del Centro Juan Pablo II, en el marco del panel titulado: Aspectos éticos de la manipulación genética. Enero de 2006.