

Gaceta Médica de México

Volumen
Volume 138

Número
Number 1




Enero-Febrero
January-February 2002

Artículo:




Bioética en ingeniería genética

Derechos reservados, Copyright © 2002:
Academia Nacional de Medicina de México, A.C.

Otras secciones de
este sitio:

-  [Índice de este número](#)
-  [Más revistas](#)
-  [Búsqueda](#)

*Others sections in
this web site:*

-  [Contents of this number](#)
-  [More journals](#)
-  [Search](#)



Medigraphic.com

Bioética en ingeniería genética

César Gutiérrez-Samperio*

Resumen

Los avances en biología molecular y genética han ampliado las posibilidades en el diagnóstico y el tratamiento de las enfermedades hereditarias, lo cual, al igual que la investigación en este campo ha sobrepasado a su regulación legal y ética. En este trabajo no se pretende analizar estos avances desde el punto de vista científico y técnico, que compete al especialista, más bien se revisan los antecedentes históricos de la ingeniería genética, las repercusiones jurídicas y éticas del Proyecto del Genoma Humano (PGH), de la Fecundación in vitro y Transferencia de embriones (FIVET), de la investigación que se realiza y es posible realizar en embriones, otros campos de la genética y en la clonación, en especial de células germinales y seres humanos, también lo referente al diagnóstico genético, sus repercusiones familiares, sociales y laborales, al tratamiento mediante ingeniería genética, a la clonación para la obtención de órganos y tejidos para trasplantes y el uso de la ingeniería genética en la industria biomédica. Se considera que para evitar que estos avances se vuelvan contra el hombre, es necesaria la implementación y participación de organizaciones multidisciplinarias para su control legal y ético.

Palabras clave: *Bioética, ingeniería genética, investigación, diagnóstico, tratamiento.*

Summary

The advances in the field of molecular biology and genetics have widened the possibilities for the diagnosis and treatment of hereditary diseases. At the same time research into this field has broken bounds of its legal and ethical regulation. The intention of this paper is not to analyze these advances from scientific and technical point of view which is the area of the specialist, but rather to review historical antecedents of genetic engineering; the legal and ethical repercussions of the human genome project (HGP); in vitro fertilization and embryo transfer (FIVET); the embryo research which is being caused out and which may be possible; other fields of genetics and cloning especially germinal cells and human beings; genetic diagnosis and its family, social and work repercussions; treatment through genetic engineering, research into cloning in order to obtain organs and tissues for transplants; and the use of genetic engineering in the biomedical industry. To avoid these advances working against humans, the organization and participation of multidisciplinary bodies are required to provide legal and ethical supervision.

Key words: *Bioethics, genetic engineering, research, diagnosis and treatment.*

* Jefe de la División de Posgrado e Investigación y Profesor de Bioética de la Facultad de Medicina de la Universidad Autónoma de Querétaro. Correspondencia y solicitud de sobretiros: H. Frías Soto 15, Col Ensueño, Querétaro Qro. Tel.: (42)167643, FAX (42)161087 e-mail.: cgtzs@prodigy.net.mx

Introducción

Los rápidos y espectaculares avances de la ciencia y la tecnología en los últimos años, han cambiado la visión de la medicina, los conocimientos actuales de la biología molecular y la genética ahora explican la causa y patogenia de muchas enfermedades, consideradas hasta hace poco tiempo como “idiopáticas”, lo que ha ampliado las posibilidades de acción en los campos del diagnóstico y el tratamiento, sin embargo, la velocidad con que han ocurrido estos avances ha sobrepasado la capacidad de comprensión del hombre, quien no es capaz de ver la repercusión de su aplicación en seres vivos, la sociedad y el medio ambiente tanto a corto como a mediano y largo plazo. Los avances en ciencia y tecnología han sobrepasado a su regulación legal y ética, por lo que es necesario reflexionar acerca del verdadero beneficio, riesgos y posibles efectos perjudiciales de su aplicación en el ser humano.¹

Es posible que en el futuro el diagnóstico y tratamiento de muchas enfermedades sea utilizando conocimientos y tecnología de biología celular y genética, lo que repercutirá en todos los ámbitos de la medicina, incluyendo los que tienen fundamentos biológicos como la cirugía, que seguramente disminuirá en los próximos años en todas sus modalidades, con excepción del trauma que se incrementará por el aumento de la violencia, la industrialización y la velocidad de los medios de transporte, sin embargo, aun en este campo pueden influir al modificar la respuesta y la resistencia a la agresión por infección, sepsis y el mismo trauma.¹

No pretendemos analizar los avances de la genética desde el punto de vista científico y técnico, que obviamente compete al especialista, sino desde un punto de vista filosófico, jurídico y ético, para lo que haremos una somera revisión de la evolución de la genética, para poder traer al terreno de la reflexión y la discusión la aplicación de sus avances, la repercusión actual y futura de su novedosa tecnología sobre los seres vivos, la sociedad y el medio ambiente, lo que plantearemos como dilemas bioéticos, para que a la luz de los conocimientos actuales cada médico forme su propio criterio y tome sus propias decisiones.^{1,2}

Antecedentes históricos

La genética como ciencia de la variación biológica se inicia en los jardines del monasterio de Brun en Moravia, Checoslovaquia, con los estudios del Monje Gregorio Méndel, que permitieron establecer años más tarde lo que hoy conocemos como leyes de la herencia o leyes de Méndel, que despertaron el interés no sólo de biólogos, sino también de físicos, químicos y matemáticos, que corroboraron la exactitud de las proporciones de la expresión de los genes.³ En 1882 el embriólogo Walter Fleming describe la división celular del núcleo y lo que posteriormente se denominó como cromosomas, un año después el primo de Darwin, Francis Galton usa por primera vez en 1883 el término “eugenesia”, en 1928 Griffith demuestra en neumococos que el material de una bacteria podía modificar el material de otra diferente, a lo que se denominó “principio de transformación” que relacionó con una proteína.⁴

Avery, McLeod y Mc Carthy en 1944 identifican el principio de transformación con el ácido desoxirribonucleico (DNA), cuya estructura covalente y proporciones siempre constantes de adenina-timina y citosina - guanina fueron establecidas por Chargaff en 1951, lo que inicia una avalancha en la investigación en este campo en la segunda mitad del siglo XX, en 1953 el biólogo americano James D. Watson y el físico inglés Francis C Crick realizan el descubrimiento más importante de la biología moderna, considerado como la cuarta revolución de la medicina después de la asepsia, la anestesia y los antibióticos, basándose en estudios previos del comportamiento físico químico de las moléculas describen la estructura tridimensional de la doble hélice del DNA, por lo que en 1962 reciben el premio Nóbel. Este descubrimiento permite aclarar el comportamiento y transmisión de la información genética, veinte años después se llega a conocer la forma de replicación de la doble hélice del DNA, los mecanismos celulares de transcripción del material genético y su traducción a proteínas.⁵

A partir de este descubrimiento se desarrolla la tecnología con grandes expectativas en el diagnóstico y en el tratamiento de enfermedades hereditarias antes incurables, en 1966 se inicia el diagnóstico prenatal por medio de la amniocentesis,⁶ en

1969 se identifican las endonucleasas de restricción que permiten dividir el DNA en sitios específicos, actuando como un “bisturí genético” para obtener determinadas secuencias de bases,⁷ las que se pueden introducir en una bacteria (*Escherichia coli*), y al ser transferidas se combinan con el material genético de las células huésped, con la posibilidad de recombinarse y multiplicarse como una nueva estructura genética.⁸ Al conocerse la estructura molecular de las enzimas deficientes o ausentes es posible fabricarlas en el laboratorio e introducir las en el enfermo, en 1970 se obtiene el primer gen artificial y en 1971 el DNA recombinante que permite la obtención de insulina, hormona del crecimiento, interferón y vacunas con DNA humano.⁹

En el campo clínico la fecundación *in vitro*, las modificaciones de las células germinales, la intervención sobre los embriones y su transferencia a una matriz (FIVET) da lugar a final de la década de los 70 al nacimiento en 1978 de Louis Brown, el primer “bebé de probeta”.¹⁰ Las innovaciones y logros tecnológicos ocurren rápidamente, en 1981 se consigue el nacimiento de los primeros ratones por clonación, en 1983 se describe la reacción de la polimerasa en cadena (PCR), que permite obtener y amplificar la información con sondas de DNA y conocer la estructura genética, lo que a su vez permite el diagnóstico de enfermedades hereditarias antes de que se manifiesten clínicamente. En 1986 se plantea un ambicioso programa de investigación con la participación de varios países, el Proyecto del Genoma Humano (PGH) que permitiría para el año 2005 conocer la cartografía completa del patrimonio genético del hombre,¹¹ indispensable para el diagnóstico, manipulación e ingeniería genética, definida ésta como el conjunto de técnicas encaminadas a modificar la estructura de la célula del ser vivo, su DNA, y su información, lo que no ocurriría sin la participación de dichas técnicas.¹²

En los últimos años es abrumadora la información en el campo de la genética que aparece tanto en comunicaciones científicas escritas y electrónicas, como en los medios masivos de comunicación, como son revistas, periódicos, radio, televisión e Internet, la que con frecuencia es espectacular pero no siempre verídica, noticias referentes a la determinación de la paternidad y casos de

criminalística. En 1993 se informa la clonación de embriones humanos en el laboratorio de la Universidad de Washington, en 1995 el trasplante de corazones de cerdos genéticamente modificados a mandriles, en la Universidad de Ducke, en 1997 después de 227 intentos la clonación de la oveja Dolly por Jan Wilmuth en el Instituto Roslin de Escocia, en 1998 en la Universidad de Hawai la clonación de docenas de ratones en tres generaciones.¹³ El planteamiento y la discusión de la clonación de seres humanos, la clonación de órganos para trasplantes y el anuncio en 2001 de Craig Venter de la codificación en su empresa Celera Genomic Inc del cartograma genético completo, han atraído la atención mundial, son tópicos que aún requieren el juicio del tiempo.

En seguida analizaremos desde el punto de vista bioético algunos avances y aspectos específicos relacionados con la ingeniería genética, como antes dijimos lo haremos planteando los problemas legales, morales y éticos del uso de los nuevos conocimientos científicos y la tecnología, muchas veces dejaremos las interrogantes en el campo de la discusión, para algunos dilemas bioéticos, actualmente existen una o varias respuestas, para otros las respuesta se dará en los años venideros.

Proyecto del genoma humano (PGH)

A finales del siglo XX se logró conocer el mapa estructural de la célula, los mecanismos del metabolismo y regulación genética, como resultado de la investigación en modelos celulares *in vitro*, modelos animales *in vivo* y la investigación clínica en pacientes,¹⁴ también se han hecho estudios sobre la bondad de los trabajos experimentales y su efecto en el hombre, lo que le da importancia a la bioética para promover el análisis moral de estas acciones científicas y tecnológicas.

En 1986 se planteó el protocolo de investigación con participación internacional para llegar a conocer el patrimonio genético completo del ser humano, el día primero de octubre de 1990 oficialmente dio comienzo el PGH, para contribuir a los logros de este megaproyecto se creó la Organización del Genoma Humano (HUGO) por las palabras en inglés Human Genome Organization, encargada de la dirección y coordinación de esta gigantesca

iniciativa de la comunidad científica, se estableció el día 30 de septiembre de 2005 como fecha para la culminación del PGH,¹⁵ sin embargo cuatro años antes Craig Venter anunció haber determinado toda la secuencia del genoma humano.^{13,15}

El PGH acomete la tarea de descifrar el mensaje genético de nuestra especie con un lenguaje de sólo cuatro letras o dígitos, el de las cuatro bases nitrogenadas: adenina, citosina, guanina y timina, que equivale a 3000 millones de letras incluidas en 100,000 genes, a un costo aproximado de 3000 millones de dólares, o sea un dólar por letra, lo que podría equivaler a 1000 libros de 1000 páginas cada uno, para lo anterior Sanger y Gilbert diseñaron técnicas para la lectura u ordenamiento de los datos¹⁶ lo que permite su obtención y lectura rápida, las máquinas y programas específicos de computación para este fin han logrado que el trabajo sea más rápido y barato, lo que es importante ya que el 90% del contenido de los cromosomas no es trascendente, es “basura” al no formar parte de los genes.

Indudablemente son muchos los beneficios que otorga el conocimiento del mapa genético para el diagnóstico y el pronóstico de las enfermedades hereditarias, tal vez en el futuro también sea de utilidad para su tratamiento a través de la ingeniería genética, pero también muchos pueden ser los efectos perjudiciales para el enfermo, su familia y la sociedad, por lo que en 1994 se fundó el Comité Internacional de Bioética (CIB) de la UNESCO,¹⁷ un grupo plural, multinacional y multidisciplinario creado para contribuir a la regulación y solución de los dilemas legales y bioéticos, algunos de los cuales se exponen a continuación.

La detección de un gen anómalo puede dar lugar a estigmatización, se pueden identificar personas sanas portadoras de factores genéticos que predispongan o causen en el futuro determinadas enfermedades, por lo que la información del PGH podría tener repercusiones sociales al marcar al enfermo y a su familia,^{2,9} tan es así que el 5% del monto del PGH en los Estados Unidos se destina al estudio de las implicaciones éticas y jurídicas. Se debe respetar el principio de autonomía para aceptar o no el estudio de su genoma, que de ninguna manera puede ser obligatorio, esta información lo convierte en un “hombre de cristal”, por lo que toda la información debe ser confidencial para no causar ningún

daño (no maleficencia), ante la imposibilidad de producir un beneficio (beneficencia), la difusión de la información debe ser justa, en la discriminación generalmente sólo toman en cuenta los factores genéticos predisponentes, pero no los factores ambientales determinantes, en caso de difusión de la información de personajes públicos puede tener implicaciones políticas, por otra parte esta información puede influir en el mercado laboral, la contratación para un trabajo, otorgación de servicios médicos, seguros de gastos médicos o de vida, así como el costo de las primas.^{17,18}

Las enfermedades hereditarias pueden ser monogénicas o poligénicas, existe además diferente susceptibilidad y expresión en un polimorfismo genético, entre los genes que predisponen o causan una enfermedad podemos mencionar los de la enfermedad de Alzheimer, la de Huntington, distrofia muscular de Duchenne, enfermedad fibroquística, algunas formas de hemofilia, anemia de células falciformes, fenilcetonuria, y cáncer de mama, entre otras, la lista seguramente crecerá y se afinará en el futuro.

Fecundación *in vitro* y transferencia de embriones (FIVET)

La fecundación artificial en animales se ha utilizado con éxito en animales desde hace muchos años, también ha sido una gran ayuda para parejas estériles que desean tener un hijo, el vertiginoso avance de la tecnología ha dado lugar a procedimientos hasta hace poco inimaginables. La fecundación asistida comprende una amplia gama de procedimientos como la inseminación artificial, fecundación *in vitro* con gametos homólogos y heterólogos, con implantación en la matriz de la donante del óvulo o en una matriz subrogada, lo que ha dado lugar a problemas no solo técnicos, sino también a problemas legales y éticos, a lo anterior se agrega la manipulación genética con fines diagnósticos, terapéuticos y aun eugenésicos antes de la implantación.¹⁹

La inseminación con el semen del esposo o la pareja, con la fecundación *in vitro* del óvulo del otro integrante de la pareja e implante en la matriz de la donante del óvulo, es aceptado desde el punto de vista legal y ético para resolver problemas de

esterilidad, pero no como sustituto de los medios naturales de procreación, cuando éstos son posibles.¹⁹ Una circunstancia motivo de discusión sería la fecundación *in vitro* con el espermatozoides congelado del esposo obtenido previamente o en el curso de una enfermedad terminal, con la implantación en el útero de la esposa o pareja, gestación y nacimiento del nuevo ser meses o años después de la muerte del padre, con la continuación de la vida después de la muerte.²⁰

Cuando la FIVET se lleva a cabo por problemas de fecundidad con gametos heterólogos, surgen dilemas morales y éticos, como es el uso de espermatozoides de donadores conocidos o no, familiares o amigos, o bien espermatozoides provenientes de bancos en los que los donadores se seleccionaron por sus características en cuanto a la salud, capacidad física o intelectual; la donación heteróloga de óvulos es menos frecuente, pero plantea los mismos dilemas. Una vez realizada la fecundación se tiene la posibilidad de transferir el embrión a la matriz de la integrante de la pareja donante del óvulo, o a la matriz de una tercera persona, quien en forma voluntaria altruista o a través de un convenio accede a que la nidación y gestación del embrión se desarrolle en su útero, obviamente con la participación de todo su organismo.²⁰ Lo anterior conlleva grandes problemas de identidad, ¿Quién es el padre?. El esposo o el donante del espermatozoides y ¿Quién es la madre? La donante del óvulo, la integrante de la pareja o la persona que facilitó la matriz para la gestación.

Por otra parte surge la interrogante de la validez de los estudios genéticos antes de su implante en la matriz, con el fin de garantizar la normalidad del embrión, desechar y no transferir al claustro materno los defectuosos y los portadores de enfermedades genéticas, más aún modificar el código genético del embrión al cambiar el sexo o con fines eugenésicos antes de su implantación, lo que implica falta de respeto a la integridad e identidad del ser humano.²⁰

Es necesario recordar que después de la fecundación *in vitro* y el implante de embriones en la matriz sólo se logra la nidación y el embarazo en uno a dos de 10 intentos, los embriones sobrantes se desechan o se congelan, también se ha sugerido su uso en trabajos de investigación, la utilización de estos embriones para el posterior desarro-

llo de un embarazo en la misma u otra pareja es una buena alternativa, mientras que la destrucción masiva dos, tres o cinco años después, por tratarse de vidas humanas puede considerarse como un genocidio.^{1,19}

El diagnóstico prenatal por amniocentesis, biopsia de las vellosidades coriales o estudio genético del embrión, además del peligro biológico en cuanto a la continuidad del embarazo o alteraciones en el embrión, tiene la inevitable consecuencia de la influencia del resultado en la decisión para continuar o no con el embarazo, la decisión de interrumpir el embarazo cuando se detectan enfermedades o alteraciones genéticas que repercutirán en la vida del nuevo ser. El diagnóstico prenatal es útil y aceptado cuando tiene una orientación terapéutica, pero no cuando se constituye en una justificación para el aborto o la interrupción prematura del embarazo.^{1,6,19}

Investigación

La investigación en genética se ha desarrollado a pasos agigantados en la segunda mitad del siglo XX, se adquieren nuevos conocimientos y se describen técnicas novedosas que a su vez facilitan la investigación y adquisición de nuevos conocimientos. Al conocimiento de los cromosomas, genes y doble hélice del DNA, sigue el PGH con la participación de varios países, el que esencialmente se lleva a cabo en laboratorios de cómputo, por lo que no tiene problemas bioéticos, pero sí la utilización de la información que puede tener graves repercusiones sociales y laborales, en la otorgación de seguros o el costo de sus primas. También tiene implicaciones éticas el uso de la información para justificar la interrupción del embarazo, o para la manipulación genética con el fin de modificar el genoma para curar una enfermedad, cambio de sexo u otras características biológicas.²¹

Un aspecto motivo de discusión es la investigación en embriones, la legislación de algunos países como Inglaterra aceptó la investigación en embriones de menos de 14 días, antes de que se haya desarrollado la cresta neural, a los que denominaron "pre embriones" lo que se dio a conocer en el informe Warnock,²² esta denominación no es del todo afortunada, ya que toda la información para el

desarrollo físico e intelectual del nuevo ser está presente desde el momento de la concepción. También es motivo de discusión la investigación en fetos con alteraciones incompatibles con la vida como la anencefalia, o la investigación en embriones obtenidos por FIV no transferidos a la matriz, antes de preservarlos por congelación y destruirlos dos, tres o cinco años después. La obtención de embriones exclusivamente con fines de investigación tampoco es aceptable.^{2,10}

Tenemos los puntos de vista opuestos de quienes están a favor de la investigación en embriones obtenidos en el laboratorio que no se implantaron en la matriz, los que “de cualquier manera” serán destruidos a mediano o largo plazo, y los que están en contra por considerar que el embrión ya es un ser humano, con toda la información genética y la información para su completo desarrollo, por lo que con un enfoque ontológico merece el trato y protección que merecen todos los seres humanos.^{23,24} En noviembre de 1997 se llevó a cabo en Querétaro el simposio “Investigación del genoma humano. Implicaciones para la salud en América Latina”, organizada por la Academia de Ciencias, en la que se concluye que debe incrementarse la educación, investigación y colaboración con otros países en el campo de la genética, con el fin de estar en posibilidades de beneficiar a la población.³

Clonación

La clonación es la repetición idéntica de un ser a partir de una célula o un ser precursor, aún sin conocer sus fundamentos se ha utilizado en vegetales desde hace muchos años, lo que no ha sido motivo de discusión, actualmente se están obteniendo clones de animales en el laboratorio, estos grupos celulares u organismos pluricelulares genéticamente idénticos se pueden obtener por: a) Partición del embrión en los primeros estadios que da lugar a dos embriones genéticamente iguales. b) Por trasplante nuclear de células embrionarias a un ovocito y c) Por trasplante nuclear de células somáticas de un adulto a un ovocito, que da lugar a embriones genéticamente idénticos al padre donador del núcleo, en todos estos procedimientos siempre es necesaria la participación de una ma-

triz.²⁵ La clonación de la oveja Dolly con cultivo de células de las glándulas mamarias de otra oveja, abre la posibilidad de la clonación de animales superiores, incluyendo al hombre,¹³ sin embargo, es necesario recordar que para la clonación de Dolly fue necesaria la fusión de células en 227 ocasiones, de lo que resultaron 13 embarazos con sólo un nacimiento vivo, es decir se consigue el 0.44% de nacimientos, o sea que el procedimiento tiene 99.56% de mortalidad.

La clonación de embriones humanos por división de un embrión en sus primeros estadios se realizó en 1993 en la Universidad George Washington por Jerry Hall y Robert Stillman, utilizando ovocitos poliespérmicos que no fueron transmitidos a una matriz, por lo que fue autorizado por el Comité de Bioética de la Universidad, aún así este experimento suscitó preocupación en el medio científico, principalmente en cuanto al mal uso de los avances de la ingeniería genética, por lo que se sugirió la participación y control por comités de bioética ajenos a la institución.^{3,10}

Los motivos para realizar la clonación de seres humanos pueden ser múltiples: a) Deseo de continuidad de las características de excelencia, aunque por parecido que sea un ser humano a otro siempre habrá alguna diferencia, el ser humano es único e irrepetible. b) Como fuente de órganos y tejidos de recambio. c) Como apoyo a las técnicas de reproducción asistida. y d) Para facilitar el diagnóstico genético antes de la implantación, si un embrión resulta sano se implantaría el otro, lo que no es admisible desde el punto de vista científico ni ético.²⁵ Todo lo anterior ha servido para inspirar historias de ciencia ficción, las que a pesar de no estar apegadas del todo a la realidad mueven a la reflexión, por otra parte en el medio científico en 1975 en el informe Gordon se sugiere una moratoria en los experimentos para clonación de seres humanos, lo que fue ratificado en la Declaración de Oviedo.^{26,27}

En todo trabajo de investigación deben existir componentes éticos, la información completa y la voluntad, el conocimiento de la finalidad y consecuencias del experimento, la aceptación voluntaria de participar, o sea el consentimiento informado. En la clonación del ser humano no está claramente definida la finalidad, por lo que surgen las siguientes interrogantes: ¿Realmente es para

ayudar al hombre a llegar a un fin superior? ¿Está de acuerdo con la dignidad de la persona humana? ¿Los medios utilizados benefician y respetan a la persona? ya que existe el peligro de que la tecnología en lugar de servir al hombre se vuelva contra él. En la clonación se pierde autonomía, se realiza instrumentalización de unos seres humanos en beneficio de otros, se crean seres humanos sin la participación de la naturaleza, al excluir la participación de los padres en la procreación, lo que constituye una práctica antinatural tanto desde el punto de vista biológico como metafísico.²⁵ Todo niño tiene derecho a nacer de un padre y una madre, es imprevisible la reacción de un individuo al enterarse que fue concebido mediante clonación, sin saber cómo y para qué, seguramente sería mucho más grave que la del niño adoptivo al enterarse de su origen.

Conseguida la clonación de mamíferos se abre la posibilidad de clonar seres humanos, a partir del estadio G-0, que difiere según las especies, el tiempo de inicio de la transcripción del genoma parece una de las barreras más difíciles de vencer, en la oveja se inicia en el estadio de 4 a 6 células, en el ratón en el de 2 células y en el humano en el de 4 a 6 células,^{27,28} por otra parte además de los cambios en la relación núcleo citoplasma, de la participación del DNA mitocondrial del ovocito, también influyen en el desarrollo del embrión otros factores del micro y el macroambiente. Quedan en el terreno de la especulación y la ciencia ficción situaciones como la posible decisión de gobiernos totalitarios y élites científicas para crear selectivamente grupos de científicos, profesionistas, artistas, artesanos, obreros, deportistas o guerreros, o bien mujeres que fungirán como madres substitutas, donadores de órganos para trasplantes o de genes para la ingeniería genética en la industria fármaco-biológica, lo que es motivo de honda reflexión.

Diagnóstico y tratamiento

El desarrollo de técnicas como la endonucleasa de restricción y la polimerasa en cadena reversa, permitió separar fragmentos de DNA, ampliar la información y a través de sondas conocer la estructura genética de células somáticas o embrionarias, lo anterior a su vez permite detectar

genes defectuosos o ausencia de genes, oncogenes o ausencia de oncogenes supresores que dan lugar o condicionan la aparición de enfermedades. Cada día se conocen más alteraciones genéticas relacionadas con enfermedades hereditarias, a la lista de enfermedades diagnosticadas por estudio genético: Enfermedad fibroquística, de Huntington Duchenne o Alzheimer, hemofilia, anemia de células falciformes, fenilcetonuria, fructosuria, hipotiroidismo, mongolismo, cáncer de colon y cáncer de mama, entre otras, cada día se agregan nuevos descubrimientos, como los síndromes asociados a la sordera y la ceguera²⁹ susceptibles de tratamiento genético en el futuro, o los genes predisponentes a la diabetes mellitus tipo 2,³⁰ problema difícil por tratarse de patología poligénica y multifactorial, en la que participan varios genes predisponentes que interactúan con múltiples factores ambientales. Recordar que no hay enfermedades, sino enfermos con variaciones genética, molecular y fenotípica.¹⁴

El diagnóstico genético da lugar a gran cantidad de dilemas éticos, desde la determinación del cariotipo por amniocentesis, cuyos resultados pueden ser determinantes para decidir la interrupción del embarazo, al igual que la biopsia de las vellosidades coriales o el estudio del embrión obtenido por FIV, que pueden dañar las vellosidades coriales, al embrión mismo e interferir con el curso normal del embarazo.¹⁹ Se ha informado el caso de una mujer de más de 35 años de edad sin hijos, con abortos repetidos, en quienes después del estudio genético de embriones obtenidos en el laboratorio, se implantaron 5 de 12 informados como normales y se consiguió un embarazo gemelar con el nacimiento de dos niños normales. En contraste con una mujer de edad similar con dos hijos normales, en quien durante el embarazo se detectaron alteraciones genéticas del embrión, lo que originó la decisión de interrumpir el embarazo, pero no se comprobaron las alteraciones en la autopsia del embrión.^{19,20} Existe un acuerdo en el ámbito científico para no realizar la manipulación genética en células germinales: gametos, cigotos o embriones, ya que no se sabe qué consecuencias puedan presentarse a mediano o largo plazo en los descendientes, por lo que esta terapia genética éticamente no es aceptable.⁹

El diagnóstico genético puede ser de utilidad para orientar el consejo y en algunos casos la terapéutica, pero como mencionamos al tratar lo referente al PGH la información puede ser mal utilizada, dar lugar a estigmatización familiar, social o laboral e influir en la obtención de seguros al conocerse la predisposición a una enfermedad grave, como el cáncer de mama, al enterarse de su diagnóstico también pueden presentarse en los enfermos alteraciones psicológicas y tensión que interfiere con su calidad de vida,³¹ por lo que es discutible la conveniencia del diagnóstico genético presintomático, la identificación de biomarcadores como en oncogen p 53 o el H-ras en relación al cáncer de colon y el de mama, la identificación antes de que existan manifestaciones clínicas de enfermedades que aparecerán en el adulto, identificación de genes que predisponen a cambios de conducta, psicosis maníaco depresiva y esquizofrenia puede tener repercusiones sociales, legales y éticas,³² por lo que nadie puede ser obligado a someterse a una prueba de diagnóstico presintomático, y cuando se realiza debe mantenerse en la confidencialidad.³³

El primer caso de terapia génica fue informado en 1990, Ashanti De Silva, una niña de cuatro años portadora de inmunodeficiencia severa combinada (SCID), por incapacidad para producir la enzima adenosin deaminasa, indispensable para el buen funcionamiento del sistema inmunitario, fue tratada con leucocitos de su propia sangre infectados con retrovirus portadores del gen normal, responsable de la elaboración de la enzima, las condiciones de la niña mejoraron y realiza una vida normal.² La ingeniería genética está indicada y es aceptada desde el punto de vista ético para tratar enfermedades hereditarias, pero no para modificar el código genético con fines eugenésicos, para cambiar las características físicas e intelectuales del individuo, que serían transmitidas a las siguientes generaciones.

La terapia génica puede ser "ex vivo" y consiste en obtener células del paciente con el gen defectuoso, modificarlas mediante la introducción de copias normales del gen y devolverlas al paciente, generalmente estas células son sanguíneas y tienen una vida limitada por lo que son necesarios tratamientos repetidos, se pretende en el futuro tratar células de la médula ósea.³ La terapia tam-

bién puede ser "in situ", con la introducción de los genes normales directamente en el órgano o tejidos que los requieren, habitualmente se usa en padecimientos localizados por las dificultades técnicas en los padecimientos generalizados, se ha aplicado en la enfermedad fibroquística y distrofia muscular introduciendo vectores en liposomas o *E. coli*; también se ha preconizado el uso de genes "suicidas" que reaccionan con las drogas utilizadas en la quimioterapia de tumores cancerosos, a los que destruyen. La terapia *in situ* tiene problemas en cuanto a la seguridad para que los genes correctos migren y actúen en el sitio correcto, donde es necesaria su función,^{1,3} las dificultades técnicas, la inseguridad de los resultados y los costos da lugar a dilemas legales o éticos.⁴

Los trasplantes de órganos tienen problemas por la poca disposición de donadores y la reacción de rechazo, por lo que se ha pensado en clonar células y tejidos del mismo enfermo, para obtener grupos celulares suficientes para insertarlas en el enfermo y suplir al tejido faltante, como la introducción de islotes de Langerhans por la vena porta. La obtención de embriones en el laboratorio con el fin exclusivo de servir para la clonación de órganos, para la obtención de órganos cuando hayan alcanzado su pleno desarrollo, no es éticamente aceptable, como tampoco lo es la obtención de células embrionarias totipotenciales para tratar padecimientos como la enfermedad de Parkinson.^{1,9} Se ha propuesto guardar los embriones clonados congelados del mismo paciente, en prevención de que llegue a necesitar un trasplante en algún momento de su vida, lo que no es práctico ni deseable, ya que las bases de datos actuales permiten encontrar a los donadores y receptores compatibles, por otra parte la ingeniería genética puede abrir el camino a los xenotrasplantes.

Industria biomédica

La industrialización y comercialización de grupos celulares, tejidos, vegetales y animales manipulados genéticamente es una realidad, la obtención de vegetales más grandes, con mejores características nutricias y resistentes a pesticidas promete grandes beneficios, al igual que animales con más peso, más masa muscular y contenido protei-

co, aunque no se han demostrado consecuencias perjudiciales para los individuos que los consumen o en las futuras generaciones, actualmente es motivo de discusión.²¹

El DNA recombinante se obtiene introduciendo una porción bien identificada del DNA en el huésped donador, habitualmente una bacteria, a la que se le incorpora un gen o fragmento de DNA en un sitio bien identificado, la reproducción de la bacteria da lugar a replicación del DNA recombinante, esta clonación molecular produce muchas copias útiles de los genes o fragmentos faltantes. Los vectores deben ser capaces de replicarse en el huésped, tener uno o más sitios de rompimiento por las enzimas de restricción y tener uno o más marcadores dominantes.¹⁴

La tecnología del DNA recombinante tiene muchas implicaciones en la investigación biomédica y en la industria, en el primer rubro es muy útil en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades genéticas, mientras que en el segundo se usa para obtener sustancias útiles en la agricultura y la industria farmacéutica,² por lo que han surgido muchas compañías en las que ya se producen: la globulina antihemofílica A y B, hormona del crecimiento, insulina humana, somatostatina, gonadotropina coriónica, interferon, factor de necrosis tumoral, factor activador del plasminógeno, vacunas contra la hepatitis B y C y contra la influenza, entre otras.

Por el peligro de contaminación con cepas bacterianas o virus utilizados en el laboratorio, actualmente se usan colonias que solamente pueden sobrevivir en las condiciones del laboratorio, la difusión de células peligrosas creadas en el laboratorio, con genes que predisponen, causan enfermedades o alteraciones somáticas, capaces de reproducirse y transmitir sus características a otro organismo, la difusión del vector y mutaciones perjudiciales que se transmiten a posteriores generaciones, es un grave problema ético.^{9,12} Se debe insistir en que se respete el acuerdo no escrito de los científicos de no realizar en humanos trabajos de clonación, hibridación, manipulación genética del genoma normal con fines eugenésicos, no formar embriones con gametos del mismo sexo, ni quimeras.^{2,25} Aunque se dice que el hombre es dueño de su cuerpo y de su destino, en biología molecular y en ingeniería genética se debe establecer el límite entre lo lícito y lo ilícito, entre lo ético y lo no ético.

Los trabajos científicos y avances tecnológicos han tenido un alto costo, el que muchas veces es sufragado por las instituciones gubernamentales, pero en ocasiones el gasto lo hacen empresas privadas, las que han reclamado el derecho a patentar las innovaciones técnicas y los descubrimientos científicos,³⁴ como sucedió con Craig Venter al solicitar la patente de los genes cuya secuencia se realizó en su laboratorio, al respecto Watson, pionero en este campo, declaró que el conocimiento y beneficios emanados del PGH pertenecen a la humanidad.^{2,4} De la misma manera están en el terreno de la discusión la patente de vegetales y animales transgénicos, técnicas y equipo de laboratorio, clones de células, vectores y huéspedes utilizados en ingeniería genética, máquinas y programas para la secuencia del DNA y muchos otros logros que seguramente surgirán en el futuro, por lo que es indispensable la regulación legal y ética a través de organismos multidisciplinarios, con la participación internacional, como el Comité Internacional de Bioética de la UNESCO, con el trabajo continuo de los comités nacionales, regionales, hospitalarios, de las instituciones de enseñanza e investigación.^{17,18}

En un terreno tan controvertido como es la bioética en la ingeniería genética no es posible sacar conclusiones por lo que únicamente haremos algunas recomendaciones y las dejaremos junto con muchas interrogantes en el terreno de la reflexión y la discusión.

1. Los conocimientos del PGH pertenecen a la humanidad, deben servir para investigaciones en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades genéticas. La información no debe utilizarse para la discriminación familiar, social, política, mercantil o laboral.
2. La FIVET es útil y aceptable para ayudar a la procreación de parejas estériles, no debe sustituir a los medios naturales. La fecundación con gametos de donadores heterólogos u obtenidos de bancos, así como la implantación en una matriz substituta, da lugar a dilemas jurídicos y éticos.
3. No es aceptable realizar investigación en los embriones sobrantes, se debe respetar su dignidad como seres humanos con todo el potencial genético para su desarrollo integral. La congelación y destrucción de embriones es un grave problema legal y ético.

4. La investigación en genética debe estar orientada para beneficio del hombre, con fines diagnósticos y terapéuticos. Se deben evitar los procedimientos y la tecnología que dé lugar a daño del hombre y sus descendientes.
5. La clonación de vectores, huéspedes y animales inferiores es aceptable con fines de investigación. La clonación del ser humano, la procreación sin la participación de los padres es antinatural, por lo que no es aceptable desde el punto de vista biológico, metafísico y ético.
6. El diagnóstico de enfermedades hereditarias es aceptable para orientar el consejo genético y su tratamiento. El diagnóstico presintomático es discutible por las repercusiones de discriminación social y laboral y por las alteraciones psíquicas que puede producir en el mismo enfermo.
7. La terapéutica mediante ingeniería genética tiene grandes posibilidades en el futuro, la terapia génica *ex vivo* o *in situ* bien controlada puede ser de gran utilidad en casos bien seleccionados.
8. La clonación de células somáticas del mismo enfermo o de un donador compatible para trasplantes es aceptable, no así la de células germinales o embriones. Los embriones clonados congelados para la obtención de órganos para trasplantes no es lícita ni ética.
9. Dados los grandes avances científicos y tecnológicos que pueden volverse contra el hombre, es necesaria la implementación y participación de organismos y medios para su control legal y ético. "La bioética debe convertirse en la conciencia de la ciencia".
6. **Grazia B, Serra A.** Diagnóstico prenatal para la detección de patologías cromosómicas. *Medicina y ética* 1997;8:385.
7. **Salamanca-Gómez F.** La telomerasa. *Inmortalizar sin malignizar.* *Gac Med Mex* 1997;8:385.
8. **Salamanca-Gómez F.** Los nuevos derroteros de la epidemiología molecular. *Gac Mec Mex* 1997;133 (Supl):1.
9. **Garza GF.** Bioética. La toma de decisiones en situaciones difíciles, Ed Trillas, México 2000:167,179.
10. **Marco-Back FS.** Fecundación *in vitro* y manipulación de embriones. En: Kuthy PJ. *Introducción a la bioética.* Méndez Editores, México 1997:163.
11. **Lisker R.** Algunas consideraciones éticas sobre el proyecto internacional del genoma humano. En: Kuthy PJ. *Introducción a la bioética,* Méndez Editores, México 1997:237.
12. **Richard I.** Mutations in the proteolytic enzyme calpain 3 cause Limb-girdle muscular dystrophy type 2 A. *Cell* 1995,81:27.
13. Documento del Centro de Bioética. Universidad del Sagrado Corazón, Roma. La clonación humana «terapéutica». *Medicina y ética* 1999;10:465.
14. **Gamboa OIA.** Genes, enfermedades y enfermos. *Cir y Ciruj* 1996;64:83.
15. **Gafo FJ.** Proyecto del genoma humano. Ecos del IV encuentro de la Federación Latinoamericana de Instituciones de Bioética, Guanajuato 1996:77.
16. **Chomali F, Madrid R, Reppeto G, Rigotti A, Rodríguez E, Santos M, Vicuña R.** Proyecto del genoma humano. *Medicina y ética.* 2000;11:121.
17. **Lisker R.** Comité Internacional de Bioética de la UNESCO. *Gac Med Mex* 1995;131 :621.
18. **Gutiérrez-Samperio C.** Comités de Bioética Hospitalarios. En: Kuthy PJ. *Introducción a la bioética,* Méndez Editores, México 1997:237.
19. **Rosi SG.** Problemas sociológicos a propósito del debate sobre la procreación asistida. *Medicina y ética* 1997;8:163.
20. **Fiori A.** La procreación asistida y el consentimiento informado. *Medicina y ética* 2000;11:167
21. **Engelhardt TH.** Los fundamentos de la bioética. Ed Paidós, Barcelona 1995:148.
22. **Sutton A.** A diez años del informe Warnock ¿Es el recién concebido una persona? *Medicina y ética* 1997;8:207.
23. **Colombo R.** La naturaleza y el estatuto del embrión humano. *Medicina y ética* 1998;9:437.
24. **Calva MMP, Vázquez AO.** Estatuto humano del embrión. En: Kuthy PJ. *Introducción a la bioética,* Méndez Editores, México 1997:137.
25. **Tarasco MM, Marco-Back FJ, Pastor GLM.** La clonación. *Medicina y ética* 1997;8:243.
26. **Williams N.** Cloning sparks calls for new laws. *Science* 1997;275:1415.
27. **Campbell KHS, Mc Whir J, Ritchie WA, Wilmuth Y.** Sheep cloned by nuclear transfer from culture of cell line. *Natura* 1996;380:64.
28. **Navarrete-Cadena C, Salamanca-Gómez F.** Serie en series. La clonación en mamíferos. *Gac Med Mex* 1997;133:365.

Referencias

1. **Sgrecia E.** Bioética y genética. En: Sgrecia E. *Manual de bioética.* Ed Diana, México 1999:211.
2. **Navarrete de OV.** Investigación genética. En: Hernández AJL. Ed. *El Manual Moderno,* México, 1999:53.
3. **Alonso VME.** Bioética de la ingeniería genética y biología molecular. *Memorias del II Congreso Nacional de Bioética,* México, 1998:171.
4. **Anaya VM.** La biología molecular y su encuentro con la bioética. *Memorias II Congreso Nacional de Bioética,* México, 1998:171.
5. **Varga CA.** Bioética. Principales problemas. Ed. Paulinas, Bogota, 1988:137.

29. **Salamanca-Gómez F.** Tras la huella del silencio. Los genes que originan sordera. *Gac Med Mex* 1998;134:489.
30. **Salamanca-Gómez F.** El nuevo gen de predisposición a la diabetes tipo 2. *Gac Med Mex* 2001;137:89.
31. **Suborne A.** El reto ético de las pruebas genéticas en el cáncer de mama. *Medicina y ética* 2000;11:417.
32. **Salamanca-Gómez F.** Implicaciones del diagnóstico genético presintomático. *Gac Med Mex* 1997;133:609.
33. **Martínez-Bulle GVM.** Genética humana y derecho a la vida privada. *Gac. Med Mex* 1995;131:613.
34. **Ascani P, De Almeida ON.** Algunas consideraciones sobre la patente biotecnológica. *Medicina y ética* 2001;12:31.

