

Aspectos éticos del Proyecto Internacional del Genoma Humano

Un principio fundamental de la investigación genética en seres humanos es que la participación de las personas debe ser libre y voluntaria, y estar precedida por la firma de una declaración de consentimiento informado.

Alessandra Carnevale

INTRODUCCIÓN

En años recientes, la genética ha experimentado cambios drásticos debidos a los adelantos de las ciencias biomédicas, y en particular de la biología molecular que, al facilitar el acceso al material genético y su manipulación, está ofreciendo avances espectaculares que podrán tener aplicación directa en las ciencias de la salud. Estos avances tecnológicos propiciaron que, en 1990, se iniciara el Proyecto Internacional del Genoma Humano (PIGH), que tiene por objeto descifrar el código genético de nuestra especie, es decir, construir el mapa genético y físico de los genes, así como caracterizar los 3 mil millones de pares de bases que conforman el material genético contenido en los cromosomas humanos. Esta iniciativa representa un esfuerzo mundial y es uno de los más ambiciosos proyectos de la humanidad.

Los alcances más relevantes de este proyecto son: **1)** localizar y caracterizar los genes del ser humano;

2) conocer la estructura y la función normal de las proteínas que son codificadas por los genes; **3)** identificar las variantes genéticas normales y las mutaciones que producen enfermedades o que predisponen a ellas; **4)** conocer el efecto de las mutaciones sobre la síntesis, la degradación, la estructura y la función de las proteínas;

5) a partir de esos conocimientos, contar con herramientas para un mejor diagnóstico, tratamiento y prevención de las enfermedades genéticas que afectan al ser humano.

Los avances en el PIGH y sus aplicaciones en genética humana y médica han modificado nuestro conocimiento acerca del papel que desempeña la herencia en la salud y en la enfermedad del ser humano. Es cada vez más notorio que el ADN (material genético) determina no sólo la aparición de enfermedades raras debidas a la mutación de un solo gen, sino que también interactúa con el ambiente para predisponer a las personas a enfermedades comunes como el cáncer, la hipertensión arterial, las enfermedades cardiacas, algunos padecimientos psiquiátricos y alérgicos y aun a algunas enfermedades infecciosas.

En la actualidad, es posible realizar el diagnóstico molecular de gran número de enfermedades genéticas en diferentes momentos de la vida: **a)** durante el embarazo (diagnóstico prenatal); **b)** al nacimiento; **c)**

antes de que aparezcan los síntomas de la enfermedad (diagnóstico presintomático). Por otra parte, se pueden ya identificar algunos genes que predisponen a las personas a desarrollar enfermedades comunes como las arriba mencionadas, y el mejor conocimiento de los mecanismos que producen estas enfermedades sirve para diseñar tratamientos más racionales y estrategias para la denominada terapia génica.

Cuando estos progresos en el conocimiento se utilizan en forma adecuada pueden ser de enorme utilidad para lograr un mejor nivel de salud de las personas, pero sólo son aceptables si se aplican en forma ética, con equidad y justicia y con el debido respeto a la autonomía del individuo, a la educación, a las creencias y las leyes de cada nación y comunidad.

La genética nos ha enseñado que no hay un genoma superior o inferior a otro y que la humanidad depende, para su riqueza como especie y para su supervivencia, de la interacción entre su compleja diversidad genética y el ambiente en el que vive, se desarrolla y se reproduce. Sin embargo, la historia de la humanidad también nos ha enseñado que el mal uso de los conceptos y de la información genética puede llevar la estigmatización de las personas con base en sus características genéticas y a la discriminación genética en contra de una persona, de una familia o bien de una etnia o población.

El enorme potencial de los adelantos de la genética humana para la salud pública y la preocupación por cuidar los aspectos éticos, sociales y legales ha propiciado la discusión y la formulación de declaraciones y de recomendaciones que aseguren la disponibilidad y la aplicación de esta tecnología con ética y justicia a nivel mundial. Por ello, desde el planteamiento inicial del PIGH se consideró la importancia de contar con estudios colaterales acerca del impacto de estas investigaciones en la sociedad. Así, la Organización del Genoma Humano (*Human Genome Organization*, HUGO) creó el programa de Implicaciones Éticas,



Legales y Sociales (*Ethical, Legal and Social Implications*, ELSI); la UNESCO creó un Comité Internacional de Bioética, y en casi todos los países se han formado comités nacionales o regionales de bioética. Los resultados de las reuniones de estos comités y de los grupos de expertos han generado recomendaciones que tienen por objeto ayudar a la regulación de la conducta profesional y la investigación, así como de la disponibilidad y la calidad de los servicios de genética médica para la población.

En 1997, el Comité Internacional de Bioética de la UNESCO publicó una declaración que señala:

Reconociendo que la investigación sobre el genoma humano y sus aplicaciones abre amplias perspectivas para la salud de los individuos y de la humanidad, pero subrayando que dicha investigación debe respetar plenamente la dignidad, la libertad y los derechos humanos, así como prohibir toda forma de discriminación basada en características genéticas, proclama los siguientes principios y adopta la presente declaración: [...]

Los capítulos de dicha declaración abarcan los siguientes temas: **A)** Dignidad humana y genoma

humano; **B)** Derechos de las personas; **C)** Investigación sobre el genoma humano; **D)** Condiciones para las actividades científicas; **E)** Solidaridad y cooperación internacional; **F)** Promoción e implementación de la declaración.

En México, científicos y médicos que trabajan en el área de la genética humana y médica se han unido a los movimientos que propician la aplicación ética de los conocimientos que está aportando el PIGH. En 1993 se creó la Comisión Nacional Mexicana de Bioética, que consta de comités específicos, entre los cuales el de Genética ha participado en reuniones y congresos, organizados por la comisión, y en 1996 nació la rama México del Movimiento Universal por la Responsabilidad Científica (MURS).

En el año 2000, por Acuerdo del presidente de los Estados Unidos Mexicanos, publicado en el *Diario Oficial de la Federación*, el 23 de octubre:

Se crea la Comisión Nacional para el Genoma Humano con el objeto de coordinar las políticas y acciones de las dependencias e instituciones



La información genética puede llevar la estigmatización de las personas con base en sus características genéticas

educativas y de salud, relativas a la investigación, desarrollo tecnológico, enseñanza, atención médica y, en general, al conocimiento sobre el genoma humano.

En el artículo segundo, inciso V, se señala que:

Para el cumplimiento de su objeto, corresponderá a la comisión participar con las instancias competentes en el establecimiento de los principios éticos que deben regir la investigación y el desarrollo tecnológico relacionado con el genoma humano.

Por su parte, la Asociación Mexicana de Genética Humana ha organizado diversas reuniones y talleres con participación de científicos mexicanos y extranjeros para ir creando una cultura alrededor de los aspectos bioéticos en materia de genética humana y médica.



En este documento se resumen algunas de las recomendaciones propuestas por el comité de expertos de países desarrollados y en desarrollo, que se reunió en diciembre de 1997, bajo los auspicios de la Organización Mundial de la Salud (OMS), con el objeto de formular lineamientos que protejan a las personas y a las familias con anomalías o enfermedades genéticas y apoyar a los países para que desarrollen políticas y prácticas que aseguren que las nuevas tecnologías sean accesibles a todos y, al

mismo tiempo, se apliquen con respeto a la ética y la justicia.

No debemos olvidar que la genética médica es el campo de la medicina que se ocupa principalmente de proporcionar servicios de diagnóstico, tratamiento y prevención a las personas con problemas genéticos y a sus familias. Esto significa ayudar a las personas con desventajas genéticas y a sus familias a vivir y reproducirse lo más normalmente posible, a tomar decisiones informadas sobre su reproducción y su salud, y a que tengan acceso a los servicios mé-

dicos que requieren. Por ello, las actividades más relevantes son el asesoramiento genético, el diagnóstico prenatal, el diagnóstico genético presintomático y de susceptibilidad, las pruebas de tamiz genéticas y la investigación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS GENERALES

1. Las aplicaciones médicas del conocimiento generado por la genética deben respetar los principios generales de la ética médica, que son los siguientes:

- La beneficencia: hacer el bien a los individuos y a las familias.
- La no maleficencia: no hacer daño.
- El respeto a la autonomía: ofrecer autonomía de decisión después de proporcionar la información.
- La justicia individual y social.

2. Puesto que cada persona hereda sus genes de sus padres, los transmite a sus hijos y los comparte con los familiares cercanos y lejanos, todo diagnóstico, estudio o procedimiento genético involucra a muchas personas. Por ello, es éticamente importante tener presente que los resultados genéticos deben utilizarse sólo para el beneficio de una persona, de los miembros de una familia o de un grupo étnico, y nunca para estigmatizar o discriminar.

3. Las pruebas y los estudios genéticos deben ofrecerse de tal manera que los individuos y las familias estén libres de aceptar o rehusar de acuerdo con sus deseos y creencias. Además, todos los estudios deben ser precedidos por una adecuada información sobre el propósito y los posibles resultados del estudio, así como sobre las posibilidades en cuanto a futuras decisiones.

4. Los servicios de genética para prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades deberían ser accesibles para todos, independientemente de su capacidad para pagar o de cualquier otra consideración.

5. Los datos genéticos deben ser confidenciales en todo momento. Deben utilizarse en beneficio de la persona o de la familia, y no deben proporcionarse a terceros sin el consentimiento de la persona.

Desde el planteamiento inicial del PIGH se consideró la importancia de contar con estudios colaterales acerca de su impacto

ASESORAMIENTO GENÉTICO

El asesoramiento genético es un proceso clínico durante el cual se proporciona información al consultante acerca de un padecimiento genético específico, su historia natural, sus complicaciones más frecuentes, las posibilidades de tratamiento, su forma de herencia y los riesgos de que la enfermedad recurra en la familia. Además, el asesor establece una relación de comprensión que ayuda a las personas en la toma de decisiones.

El asesoramiento genético debe ser neutral, o no directivo, lo cual implica que se evite proporcionar información sesgada que lleve a las personas a tomar la decisión que el asesor genético considere mejor. Este concepto de neutralidad se basa en el principio de autonomía y elección individual.

Las recomendaciones más relevantes aplicables al asesoramiento genético son las siguientes:

- Respetar a las personas y a las familias, lo cual incluye proporcionar la información relacionada con la salud en forma completa, cuidadosa e imparcial, así como respetar las decisiones de las personas.
- Proteger la privacidad de los individuos y las familias de intrusiones injustificadas de empleadores, aseguradoras y escuelas.
- Informar a las personas de que es su deber ético avisar a sus familiares que pueden tener un riesgo genético y revelar su estado genético al cónyuge o pareja, si es que se desea procrear.

Científicos y médicos mexicanos del área de la genética humana y médica se han unido a los movimientos que propician la aplicación ética

- Informar a las personas de su deber moral de revelar un diagnóstico genético que pueda afectar la salud pública.
- Presentar la información en forma imparcial y neutral, excepto si existe tratamiento accesible.
- Siempre que sea posible, considerar la participación de los niños y adolescentes en las decisiones que los afecten.
- Respetar la decisión de los individuos y de las familias de no conocer la información genética y los resultados de los estudios, excepto cuando se trate de pruebas en recién nacidos o en niños que se les diagnostiquen enfermedades tratables.
- También es aceptable que el asesor retenga temporalmente información que pueda producir daño grave psicológico o social.

DIAGNÓSTICO PRENATAL

El diagnóstico prenatal proporciona información acerca del estado de salud del feto y ofrece a los pacientes las opciones de continuar o interrumpir el embarazo, si se diagnostica anomalía en el feto. Algunos lineamientos para la realización del diagnóstico prenatal consideran que:

- Los servicios de genética, incluyendo el diagnóstico prenatal, deben estar disponibles para aquellos que tienen mayor necesidad médica, independientemente de su capacidad de pago o de otras consideraciones.
- El diagnóstico prenatal debe ser voluntario y, si está médicamente indicado, debe estar disponible independientemente de lo que la pareja piense en relación con el aborto, ya que, en oca-

siones, es útil para que los padres se preparen para recibir a un niño con cierta anomalía.

- Debe realizarse sólo por razones relevantes para la salud del feto o de la madre, y no es aceptable para la selección de sexo, excepto en caso de enfermedades ligadas al cromosoma sexual X, ni para pruebas de paternidad, excepto en casos de violación o de incesto.
- Debe ser precedido y seguido por el asesoramiento genético. Y la decisión de la mujer o de la pareja de abortar o de continuar el embarazo con un feto afectado debe ser respetada y protegida en el marco de la familia y de las leyes, la cultura y la estructura social del país.

En cuanto a este último punto, cuando el diagnóstico prenatal identifica cualquier anomalía fetal, los padres se enfrentan a una decisión particularmente difícil entre continuar o interrumpir el embarazo. El proceso más complejo es sopesar la gravedad del defecto, la posibilidad de tratamiento y la inseguridad del pronóstico. En varios trabajos se ha demostrado que la percepción de los padres acerca de la gravedad del defecto y su decisión de abortar dependen, en parte, de la forma en la cual se proporciona el asesoramiento y de lo que el asesor genético les dice en relación con la anomalía o la enfermedad diagnosticada en el feto.

INVESTIGACIÓN EN GENÉTICA Y CONSENTIMIENTO INFORMADO

Un principio fundamental de la investigación en seres humanos es que la participación de las personas debe ser libre y voluntaria, y estar precedida por la firma de una declaración de consentimiento informado. Por otra parte, las personas o grupos económica y socialmente débiles no deben ser utilizados como sujetos de investigación para beneficiar a los que tienen mayores posibilidades económicas.

DIFUSIÓN Y CONFIDENCIALIDAD DE LA INFORMACIÓN GENÉTICA

Estos temas representan dilemas muy frecuentes en genética médica por la posibilidad de causar daño

cuando los resultados de estudios genéticos se revelan a terceras partes. Sin embargo, como ya se comentó, el diagnóstico genético de una persona puede indicar riesgo para sus familiares, por lo cual se recomienda que el asesor aliente a la persona para que informe a sus parientes. En caso de que la persona se rehúse, especialmente cuando existan medidas preventivas o tratamientos, el asesor podría actuar éticamente al ponerse en contacto con los familiares y proporcionar la información que se refiera únicamente a su propio riesgo, y no al estado genético o a la identidad del pariente que rehusó informarlos.

Los resultados de estudios de portadores, pruebas presintomáticas, pruebas de susceptibilidad y exámenes prenatales deben mantenerse confidenciales con respecto a empleadores, aseguradoras, escuelas y agencias gubernamentales. La información genética de las personas que tienen los síntomas de la enfermedad se puede revelar como parte de la información médica general, de acuerdo con las leyes y la práctica de los diferentes países.

DIAGNÓSTICO GENÉTICO PRESINTOMÁTICO Y DE SUSCEPTIBILIDAD

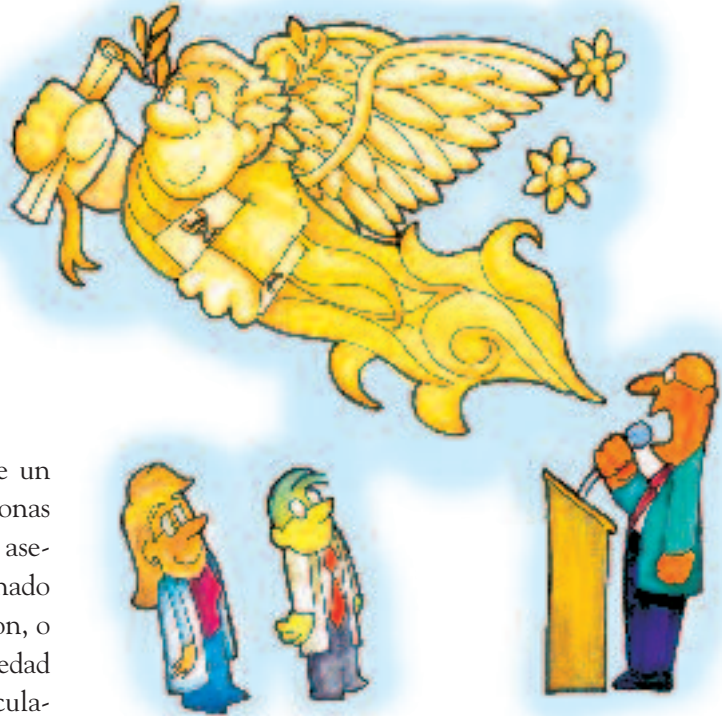
Estas pruebas genéticas se refieren al estudio de un gen particular, con el objeto de identificar personas aparentemente sanas que heredaron un gen que asegura que dicho individuo desarrollará determinado padecimiento, como la enfermedad de Huntington, o bien que predispone para desarrollar una enfermedad compleja como cáncer o enfermedades cardiovasculares. El diagnóstico presintomático de enfermedades para las cuales no existe todavía tratamiento debe realizarse con extrema precaución para no causar daños a la persona ni a la familia, y en cuanto a las pruebas de susceptibilidad, hay que considerar el hecho de que aun teniendo la predisposición, la persona puede no desarrollar nunca la enfermedad.

Los lineamientos propuestos para estas pruebas genéticas se resumen en los siguientes puntos:

- Se deben alentar las pruebas genéticas en personas que tienen antecedentes familiares de enfermedades multifactoriales, siempre y cuando los

resultados se utilicen para prevención o para tratamiento temprano.

- Deben ser voluntarias y estar precedidas por información adecuada y por el consentimiento informado del sujeto.
- El diagnóstico presintomático debe estar disponible para los adultos con riesgo que lo deseen, y debe acompañarse de asesoramiento genético y consentimiento informado.
- En particular, cuando no existe tratamiento disponible, debe informarse a la persona sobre las limitaciones del estudio y las dificultades para



La genética médica es el campo de la medicina que proporciona servicios de diagnóstico, tratamiento y prevención

Los resultados genéticos nunca deben utilizarse para discriminar a una persona

predecir la exacta edad de inicio y/o la gravedad de los síntomas.

- Estas pruebas se realizarán en niños sólo si existen beneficios médicos potenciales.
- Los empleadores, aseguradoras, escuelas y agencias gubernamentales no deben tener acceso a los resultados.

PRUEBAS DE TAMIZ GENÉTICO

Un tamiz genético consiste en una serie de pruebas que se ofrece a un grupo de población para identificar personas sin síntomas, pero con alto riesgo de sufrir una enfermedad. Algunos ejemplos son el tamiz en recién nacidos para fenilcetonuria (defecto metabólico que produce retraso mental si no se trata en las primeras semanas de la vida) o el uso de marcadores bioquímicos en sangre materna para detectar fetos con síndrome de Down. En estos casos, se considera que los individuos que resultan positivos en la prueba de tamiz genético tienen alto riesgo de padecer la enfermedad, y deben ser sometidos a un examen que proporcione el diagnóstico definitivo. Las recomendaciones éticas son las siguientes:

- Deben ser voluntarias; el tamiz sólo puede ser obligatorio en recién nacidos si el diagnóstico y el tratamiento benefician al recién nacido.
- Deben ser precedidas por la información adecuada sobre el propósito y los posibles resultados de la prueba, así como por las posibles opciones.
- No se deben revelar los resultados a los empleadores, aseguradoras, escuelas u otros sin el consentimiento del individuo, para evitar discriminación.

- En casos raros en los cuales revelar el resultado beneficia a la persona o a la salud pública, se puede insistir a la persona para que informe de su condición.
- Si existe un tratamiento o una forma de prevención, se debe ofrecer con prontitud.

No hay duda de que los avances actuales y las fascinantes perspectivas de la genética humana en el escenario de la medicina están propiciando debates acerca de los aspectos sociales, éticos y legales del uso de las técnicas de biología molecular en todos los países. Por ello, es importante participar en este movimiento mundial y aportar las opiniones y experiencias de los médicos y científicos mexicanos, ya que pueden influir en la demanda y en la disponibilidad de los servicios de genética en México, en la regulación y la calidad de los mismos, en los aspectos legales del uso de las técnicas de genética molecular, e implican la responsabilidad ineludible de velar por que se utilicen en beneficio del ser humano.

BIBLIOGRAFÍA

- Proposed International Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Genetic Services* (1997), informe presentado en una reunión de la OMS sobre cuestiones éticas de genética médica llevada a cabo en Ginebra.
- UNESCO (1997), "Universal Declaration on the Human Genome and Human Rights", *Diogenes*, 180:183-191; y *Boletín MURS*, México, 5:3-6, 1998.
- Wertz, D. C., J. C. Fletcher y K. Berg (1995), *Guidelines on Ethical Issues in Medical Genetics and Provision of Genetic Services*, Ginebra, WHO/HDP/GL/ETH/95.1:6.

Alessandra Carnevale es médica cirujana especialista en genética médica, campo en el cual ha desarrollado sus actividades profesionales y del que también es docente desde 1980. Al respecto, igualmente, ha publicado numerosos artículos en revistas nacionales e internacionales. Es miembro del SNI y actualmente se desempeña como directora de Investigación del Instituto Nacional de Pediatría.