

CONSIDERACIONES GENÉTICAS, ÉTICAS Y LEGALES SOBRE LAS TERAPIAS GÉNICAS

María Julia Prieto Sierra

INTRODUCCIÓN

Entre los descubrimientos científicos más significativos de la segunda mitad del siglo XX tal vez están los que se refieren a la biología molecular y, en particular, al campo de la genética, así como los avances en las técnicas de manipulación de genes (ingeniería genética). Estos hechos por sí mismos abren un amplio panorama que podemos calificar de ambiguo porque, por un lado, se esbozan posibilidades inéditas encaminadas al alivio de enfermedades consideradas incurables, al igual que la solución de muchos problemas que se presentan en la producción de alimentos, y, por el otro, estos nuevos poderes pueden presentar riesgos sin precedentes, ya que se está trabajando con los elementos que conforman a cualquier ser vivo, cuyas consecuencias pueden alterar la evolución del caudal genético del hombre, sólo para mencionar uno de los peligros de tipo biológico.

Las posibilidades esperanzadoras que se abren a partir de estos nuevos descubrimientos no deben obstruir la realización de una reflexión seria para la formulación de los lineamientos de conductas a seguir que, sin obstaculizar el avance de estas investigaciones, impida los efectos no deseados.

La medicina, desde sus orígenes, ha desarrollado códigos de ética para orientar su ejercicio práctico. En la actualidad ha prosperado ampliamente la disciplina de la bioética, entre cuyos temas de reflexión se encuentran los de la manipulación genética en seres humanos y las posibles repercusiones sobre la dignidad de la vida.

Sin embargo, la trascendencia de estos avances requiere de la participación de múltiples disciplinas, no sólo de la ética y la medicina. Es necesario que el derecho haga un recuento de los posibles daños que puedan presentarse, a fin de formular normas a seguir. Para este fin, es indispensable que juristas y legisladores tengan conocimientos de ingeniería genética y bioética, ya que los progresos en estas mate-

rias han dado origen a nuevos conocimientos y aplicaciones que plantean cuestionamientos de carácter ético, legal y social como los que a continuación se enumeran: ¿Deben los juristas amparar a través de leyes cualquier tipo de comportamiento de carácter científico, sin tomar en consideración el margen de la razonabilidad y el respeto a la dignidad humana? ¿Puede dejarse de lado la razón ética por la razón técnica cuando se trata de la vida y la dignidad del hombre? ¿Puede ser tratado el hombre con los mismos criterios cualitativos y utilitarios de los demás seres vivientes?¹ ¿Es justificable sacar provecho de algo tan íntimo como la revelación de nuestra identidad genética? ¿Debe prohibirse o fomentarse cualquier tipo de manipulación genética? ¿A quién le corresponderá dictar las reglas sobre lo que está permitido o no?²

Para poder orientar y obtener respuestas es necesario adentrarnos en la ingeniería genética y la bioética, entendida ésta última en su sentido más exacto como “la ciencia de la vida, en cuanto ésta es tratada biomédicamente a través de ingeniería genética con vista a promover su desarrollo, calidad”³ y dignidad.

De esta manera, el presente siglo se inicia con la creciente exigencia de reflexiones bioéticas y jurídicas, para poder orientar las investigaciones en el campo de las terapias génicas. El interés por los análisis bioéticos no concierne al problema de los fundamentos de normas y valores morales, sino que atañe a los diferentes conocimientos y posibles aplicaciones de la ingeniería genética. La terapia génica en alguna de sus aplicaciones puede llegar a plantear problemas acerca del actuar del hombre y sobre todo de los científicos y médicos, por lo que se requerirán conceptos bioéticos para poder enfrentar los nuevos horizontes de posibilidades que se plantean a partir del Proyecto Genoma Humano.

La idea de que todo avance científico y tecnológico generará algo positivo, sin una reflexión de tipo ético y jurídico, fue resquebrajada a partir de la utilización de la energía nuclear para fines bélicos y reforzada con el uso de la biotecnología para la creación de armas biológicas. Con la utilización de la energía nuclear para fines bélicos comenzaron a alzarse las voces de los científicos pidiendo una toma de conciencia de las implicaciones éticas que podían surgir con los nuevos avances tecnológicos y científicos; rompiéndose así la tradicional petición de la autonomía científica y ausencia de control externo a las investigaciones.

Los posibles resultados y aplicaciones de las investigaciones científicas, así como el desarrollo tecnológico, deben ser sometidos al examen de instancias externas al espacio científico y tecnológico, ya que

no pueden ser entendidas o discurridas desde un punto de vista neutral, porque toda decisión reviste una elección, la cual es sobrepuesta a otra y antepone determinadas finalidades en detrimento de otras.

Con los avances surgidos en el campo de las ciencias biomédicas en los últimos años, se han presentado nuevos retos para los juristas, a los que no sólo les vasta ya con el conocimiento de su propia lengua, el lenguaje técnico especializado y los conocimientos técnicos jurídicos y legales de la materia en la que son especialistas, sino en la actualidad necesitan adentrarse, además, en las técnicas y ciencias, así como en el lenguaje concreto de cada una de éstas, contando con la asesoría de técnicos y científicos especialistas en la materia en las que son aplicables las leyes, para así tener conocimiento de las posibles repercusiones que se presentan sobre los tópicos que se pretende legislar.

NOCIONES BÁSICAS DE GENÉTICA

Todos los seres humanos están constituidos a través de componentes microscópicos llamado células, las que agrupadas forman tejidos especializados en distintas funciones, los cuales a su vez agrupados forman órganos. La mayoría de las células aunque varían de tamaño y forma cuentan con un diseño básico, el cual consiste en un compartimento interno llamado núcleo, que contiene en su interior estructuras filamentosas llamadas cromosomas.

Las células somáticas del cuerpo humano, con excepción de los glóbulos rojos, que carecen de núcleo, están conformadas por veintitrés pares de cromosomas. Los cromosomas son secuencias de ADN, éstos se encuentran dentro de una estructura de forma helicoidal extremadamente compacta. Una visión más aproximada del cromosoma nos revela que el ADN está compuesto de un complejo de proteínas que conforman una estructura condensada llamada cromatina. El hilo de la cromatina se encuentra alrededor de proteínas llamada histonas, lo que forma una estructura similar a un collar de perlas. La secuencia ADN posee una forma helicoidal, la cual se encuentra compuesta por dos cadenas entrelazadas a través de puentes transversales; dicha secuencia contiene los genes y codifica productos nucleares, proteicos y no proteicos⁴.

“El ADN es un polímero cuyas unidades están constituidas por cuatro nucleótidos distintos. Cada nucleótido está formado por tres componentes: 1) una unidad de desoxirribosa; 2) un grupo de fosfato; 3) una base nitrogenada que puede ser una purina (Adenina -A-, o Guanina-G-) o pirimidina (Citosina -C-, Timina -T-)”.⁵

El esqueleto de las cadenas que se entrelazan se encuentra compuesto por grupos de azúcar-fosfato de polaridad opuesta y las bases de éstas están situadas en ángulos rectos respecto del esqueleto hacia el centro de la molécula, lo que permite la unión de las bases complementarias, es decir, de la Guanina con la Citosina y de la Adenina con la Timina, a través del enlace de hidrógeno.

Los genes son unidades básicas de herencia y un gen es una secuencia transcrita de nucleótidos que produce una función celular específica, además, un gen tiene un punto de activación, el cual coincide con la iniciación de la expresión que dicho gen puede ser, y otro de desactivación, el cual coincide con la terminación de la expresión de éste. El mecanismo de “encendido” y “apagado” tiene como finalidad regular cuándo, cómo y cuánta proteína va a producir.

El código genético de un gen en particular determina la síntesis de una proteína específica por medio de la transcripción del ARN mensajero, seguido de la traducción de la secuencia en el ribosoma.

Los genes, aunque son estructuras que gozan de una relativa estabilidad, durante su proceso de lectura o duplicación pueden sufrir cambios tanto en la secuencia de las bases nitrogenadas del gen como en su lectura y, por lo tanto, en las proteínas que éste codifica. Estas modificaciones en la secuencia reciben el nombre de mutaciones. Si éstas se presentan en los gametos o células germinales (óvulo o espermatozoide) pueden causar modificaciones en la secuencia normal de las bases, dando así origen a un cambio en el material hereditario. Las mutaciones son de dos tipos: las llamadas cromosómicas, que producen “cambios en la estructura del material genético... Se presentan como fraccionamientos, adiciones o fusiones entre sectores del ADN y tiene carácter hereditario.”⁶ Las mutaciones genéticas “son alteraciones hereditarias causadas por cambios en la secuencia de las bases nitrogenadas de ADN”.⁷

Las enfermedades genéticas pueden ser clasificadas en tres grandes grupos. El primero de ellos es el de las enfermedades cromosómicas, que radica en la anomalía cromosómica que causa un desequilibrio del caudal genético de una persona; un ejemplo de este tipo de enfermedades es el síndrome de Down-Lejeune, causado por la presencia de un cromosoma extra. El segundo grupo es el de las enfermedades monogénicas, las cuales son resultado de la anomalía en la secuencia de un gen. El tercero es de las llamadas enfermedades multifactoriales, que se presenta por la acción conjunta de varios genes.

La terapia génica tiene como finalidad primordial la corrección de los eventuales defectos que se presentan en la secuenciación del

código genético. Las terapias génicas pueden dividirse en dos grandes tipos si se toma en consideración a las células a las que se les aplica:

a) La *terapia génica somática* se realiza sobre células somáticas, estas últimas son todas las del cuerpo con excepción de las que participan en la reproducción sexual (gametos); este tipo de terapia no plantea problemas éticos de envergadura.

b) La *terapia génica en línea germinal* es aquella que permite corregir enfermedades genéticas hereditarias en las células germinales. Las células germinales son las "que dan origen a gametos"⁸. Esta terapia plantea problemas de suma importancia, ya que con la aplicación de terapias de este tipo se puede llegar a afectar no sólo al individuo tratado, sino que las modificaciones pueden ser transmitidas a sus descendientes, si los tuviere, puesto que la información genética introducida en el interior de las células germinales pasa a formar parte del material transmisible hereditario, además de que si el tratamiento presentara errores o no hubiera tomado en consideración durante la terapia génica los genes ligados, podría llegar a producir una afección total en el caudal hereditario de las futuras generaciones, puesto que no todos los errores en la secuencia de los genes se presentan en la primera generación.

CONSIDERACIONES ÉTICAS Y JURÍDICAS

En la actualidad, persisten las dificultades técnicas en algunos tipos de terapias génicas, lo que crea problemas éticos, además de que no contamos con el conocimiento preciso acerca de la información que guarda cada gen y cómo éste puede modificar la información y secuencia de otros genes que se encuentren ligados al gen manipulado. Un ejemplo de este tipo de técnicas que necesitan un perfeccionamiento técnico son las terapias realizadas a través de métodos vectoriales virales, que introducen en el gen del paciente la versión normal del gen incorrecto y responsable de la enfermedad; sin embargo, dicha técnica produce un alto peligro de infección viral.

La mayoría de los autores en bioética distinguen sabiamente entre las terapias génicas en células somáticas y células germinales; esto se debe a que las implicaciones éticas que se presentan en cada una son diferentes principalmente por razones técnicas.

"La *terapia génica en células somáticas* puede realizarse eliminando el gen defectuoso (cirugía genética), modificando el gen de deletéreo mediante la alteración en el interior de la célula concernida

y, por último, insertando un nuevo gen que sustituya al defectuoso”⁹, lo que permite que sean utilizadas para tratar enfermedades específicas, ya que, aunque cada célula del cuerpo contenga la información necesarias para la creación de todas las proteínas que necesita el organismo, cada tipo de célula utiliza una parte del código genético, porque en los diferentes tejidos solamente son encendidos algunos genes por el proceso de diferenciación celular que se sufre durante las primeras fases de gestación. Por lo antes descrito, es posible afirmar que la terapia génica en células somáticas no plantea un dilema ético nuevo, puesto que estaríamos ante terapias de reemplazo como las que se realizan habitualmente. ¿Habría alguna diferencia moral sustancial entre inyectar insulina a un diabético o corregir el gen que la produce? Moralmente la respuesta es no; sin embargo, los alcances de esta última son evidentemente distintos, puesto que basta con una sola modificación del gen de la insulina para fungir como terapia de por vida.

La *terapia génica en línea germinal* ha generado esperanzas, puesto que ésta estaría orientada para “evitar que, en el futuro, el nuevo ser no sufra alguna enfermedad genética seria”¹⁰, además de que el beneficio no sólo sería para el ser tratado a través de este tipo de terapias, sino que se beneficiaría a sus descendientes en caso de llegar a tenerlos. No obstante, dicha terapia presenta problemas éticos de envergadura, debido a que hay riesgos asociados a este tipo de intervenciones, tanto desconocidos como conocidos, de éstos últimos el de mayor importancia “surge del hecho de que el transgen no está enfocado con respecto a la localización cromosómica dentro del cual resulta integrado. Por consiguiente, los transgenes se tornan capaces de causar lo que se conoce como mutagénesis insercional... Presumiblemente, la inserción de un ADN extraño podría interferir en la función de algún gen nativo si el lugar de la inserción estuviera dentro o cerca del gen afectado. Si la inserción condujera a una mutación dominante – en caso de que sobreviviera el feto- la enfermedad se expresaría asociada con la mutación insercional en el curso de la vida el nuevo ser”¹¹ o de sus futuros descendientes. Por otra parte, también con este tipo de terapias pueden presentarse efectos imprevistos y altamente perjudiciales debido a la imprimación genética, la cual consiste en que una pequeña fracción del gen durante el desarrollo temprano del embrión puede llegar a variar dependiendo de si su origen es materno o paterno, ya que su tarea biológica, así como la del mecanismo molecular encargado de la expresión selectiva de los genes no es conocida en su integridad hasta la fecha. Por esta razón, sería prudente que no se permitieran las terapias génicas en

línea hasta tener conocimiento certero de los riesgos y beneficios que entraña dicha terapia, debido a que los posibles peligros para el paciente y sus posibles descendientes superan los beneficios que podría dárseles con las técnicas y conocimientos actuales.

Otro de los puntos de seria preocupación ética que se plantea con la utilización de este tipo de terapias consiste en la develación de la intimidad genética de los pacientes, quedando expuesto a terceros. Dicha información, si es difundida puede llegar a ser utilizada por las aseguradoras para aumentar las primas de los seguros o negarles a determinadas personas la adquisición de éstos; además, por parte de los empleadores para negar el empleo a determinadas personas debido a su caudal hereditario.

Los posibles riesgos que entrañan las terapias génicas plantean nuevos retos para la disciplina jurídica, como es el reconocimiento constitucional del derecho a la intimidad genética, el cual podría llegar a enfrentarse con el derecho a la información consagrado en la Constitución Política de los Estados Unidos Mexicanos, por lo que sería deseable establecer criterios claros y concisos para la reglamentación acerca de los distintos grados de control y acceso a la información.

Las terapias génicas se encuentran en fase de desarrollo, por lo que en el ámbito del derecho público están sometidas a la normatividad de la Ley General de Salud y su reglamento en materia de investigación para la salud y de prestación de servicios de atención médica. Los protocolos de investigación en ésta área deberán ser realizados por profesionistas de la salud con la capacidad necesaria para asegurar la integridad del paciente y privilegiando el respeto a la dignidad, bienestar y derechos de éste, y sólo se encontrarían justificados cuando los beneficios esperados sean mayores a los riesgos previsibles; además, será necesario que la investigación en terapias génicas respete los principios éticos y científicos del caso en particular.

La actual legislación puede ser útil, pero no suficiente, ya que por los alcances perjudiciales que podrían presentarse con este tipo de avances sería conveniente que se creara una reglamentación especial, donde se tratara de distinta forma a la terapia génica en células somáticas y la de células germinales, puesto que los alcances y peligros a los que es sometido el hombre son totalmente diferentes en cada una.

CONCLUSIONES

La terapia génica somática, en una futura reglamentación, debería ser sometida a los mismos límites que cualquier procedimiento tera-

péutico con alto riesgo. Sin embargo, a las terapias génicas germinales que involucren a seres humanos deberá de aplicárseles una prohibición legal por los riesgos que ésta implica, hasta que se logre un perfeccionamiento técnico y se obtenga el conocimiento total de los posibles riesgos y consecuencias de la manipulación genética en células germinales, para poder garantizar así el respeto a la individualidad biológica, la salud y la viabilidad de los embriones. Por esto, aunque los fines que plantea la terapia génica en línea germinal son aceptables, se debe incluir en la legislación una normatividad que refleje las condiciones actuales de la tecnología y la ausencia del conocimiento necesario para prever los problemas que pueden presentarse por esta transformación en los genes y de las posibles consecuencias a largo plazo.

Por otra parte, cabe destacar que en materia de terapia génica en línea germinal es extremadamente difícil, con los conocimientos actuales, que los futuros padres otorguen su consentimiento informado, debido a que no es posible prever las posibles consecuencias de dicha manipulación.

El marco jurídico de las terapias génicas deberá orientarse siempre a través de “principios generales como los son la protección a la inviolabilidad del ser humano y de sus derechos, la confidencialidad de la información genética, la autonomía de la voluntad, el consentimiento informado, la equidad al acceso de la tecnología y la no comercialización del cuerpo humano”¹², así como el respeto a su dignidad.

NOTAS

¹ Cfr; Blázquez, Niceto, *BIOÉTICA FUNDAMENTAL*, editorial Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid, 1996, XVIII p.

² Cfr; <http://www2.netexplora.com/buffer/genoma/html#d> Consulta: 27 de septiembre de 2001.

³ Blázquez, Niceto, *op. cit.*, XIX p.

⁴ Cfr; <http://celera.com/genomics/geneed/glossary.html> Consulta: 9 de julio de 2001.

⁵ Scragg, Alan, *BIOTECNOLOGÍA PARA INGENIEROS*, trad. De Leonor Huerta, eds. Editorial Limusa y Grupo Noriega Editores, México, 2000, 75 p.

⁶ Villegas, Francisco A., Acevedo, Silvia, Baquero, Camilo, Gaviria, Martha, Posada, Nuria E; Mora, Gilberto, Téllez, Luz S y Wills, Claudia. *GRAN ENCICLOPEDIA ECISA*, vol. química, genética, ecología y geología, ed. Ediciones culturales internacionales, Colombia, 2001, 184.p.

⁷ *Idem.*

⁸ Ville, Claude A., Solom, Eldra Perl, Martín, Charles E, Martín, Diana W., Berg, linda R, Davis, P. Willam, BILOGÍA, trad. Zertuche Rodríguez Laura Mayela 2ª edición, eds. Interamericana y Mac Graw-Hill, Méxco, 1992, 1334p.

⁹ Blázquez, Niceto, *op. cit.*; 377 p.

¹⁰ Berger, Edwar M; Gert, Bernrad, "Ética de la terapia génica", PERSPECTIVAS BIOÉTICAS, año 4, núm. 7/8, 2º semestre de 1999, España, 37 p.

¹¹ *Idem.*

¹² Moctezuma Barragán, Gonzalo, GENOMA Y DERECHO, apuntes, 4 p.

BIBLIOGRAFÍA

Berger, Edwar M; Gert, Bernrad, "Ética de la terapia génica", PERSPECTIVAS BIOÉTICAS, año 4, núm. 7/8, 2º semestre de 1999, España, 37 p.

Blázquez, Niceto, BIOÉTICA FUNDAMENTAL, editorial Biblioteca de Autores Cristianos, Madrid, 1996.

Moctezuma Barragán, Gonzalo, GENOMA Y DERECHO, apuntes.

Scragg, Alan, BIOTECNOLOGÍA PARA INGENIEROS, trad. De Leonor Huerta, eds. Editorial Limusa y Grupo Noriega Editores, México, 2000.

Ville, Claude A., Solom, Eldra Perl, Martín, Charles E, Martín, Diana W., Berg, linda R, Davis, P. Willam, BILOGÍA, trad. Zertuche Rodríguez Laura Mayela 2ª edición, eds. Interamericana y Mac Graw-Hill, Méxco, 1992.

Villegas, Francisco A., Acevedo, Silvia, Baquero, Camilo, Gaviria, Martha, Posada, Nuria E; Mora, Gilberto, Téllez, Luz Sy Wills, Claudia. GRAN ENCICLOPEDIA ECISA, vol. química, genética, ecología y geología, ed. Ediciones culturales internacionales, Colombia, 2001.

<http://celera.com/genomics/geneed/glossary.html> Consulta: 9 de julio de 2001.

<http://www2.netexplora.com/buffer/genoma/html#d> Consulta: 27 de septiembre de 2001.