

# La Aplicación de la Investigación Genética Humana

- *El Proyecto Genoma Humano*
- *Aplicaciones Diagnósticas y Terapéuticas*
- *Pruebas Genéticas e Investigación de Antecedentes*
- *Terapia Genética Humana*

A lo largo de los últimos 20 años los avances en biotecnología han facilitado en gran medida el desciframiento de las instrucciones genéticas que controlan muchos de los procesos del cuerpo. Últimamente es posible determinar todo el código genético de una persona. Tal información es fundamental para entender cómo funcionan nuestros cuerpos y parece ser de gran valor para la medicina, tanto para la diagnosis como para el tratamiento. En cualquier caso, algunos aspectos de la utilización de esta información constituyen cuestiones sociales y éticas que están recibiendo cada vez más atención.

**El propósito de este boletín es pasar revista a los avances científicos que han llevado a la actual investigación genética planificada, junto a los importantes aspectos éticos, sociales, legales y económicos relacionados con ella. En este contexto hay que situar la necesidad común de información y comprensión sobre estas materias y, por tanto, el propósito general de este boletín es proporcionar información equilibrada para promover el debate sobre las mismas.**

**El boletín es el resultado de contribuciones combinadas de representantes de grupos interesados científicos, industriales, médicos, gubernamentales, financieros y genetistas. Está concebido para ofrecer información y no representa las opiniones o política de la Federación Europea de Biotecnología o cualquier otra entidad.**

## Campo de Aplicación

Los genes, transmitidos de padres a hijos, influyen en rasgos hereditarios tales como el color del pelo o de los ojos. Cada gen está compuesto por una secuencia específica de unidades de ADN (bases), que codifican la producción de las numerosas proteínas esenciales para la vida, incluidas aquellas asociadas con males y enfermedades. Los genes están normalmente agrupados en los 23 pares de cromosomas presentes en cada célula del cuerpo humano. En las células del óvulo y los espermatozoides, los cromosomas son individuales. Cuando un óvulo es fecundado por un espermatozoide, los cromosomas individuales de cada progenitor

se combinan para formar pares de cromosomas en el núcleo de nuestras células. De este modo, cada progenitor contribuye al total del código genético, o genoma, de la siguiente generación. Cada ser humano lleva en esencia el mismo conjunto de genes, pero en el ADN de cada persona hay mutaciones; son éstas las que nos diferencian. A veces, si estas diferencias tienen lugar en un tramo particularmente importante del ADN, puede darse una interrupción de la actividad biológica normal. Esto es a lo que nos referimos cuando hablamos de manera variada de deficiencia, trastorno, incapacidad o enfermedad genéticas.

El diagnóstico de los trastornos genéticos se realiza mediante dos métodos: pruebas e investigación de los antecedentes. Las pruebas genéticas pretenden detectar si una persona o familia tiene, corre el riesgo o es portador de un trastorno genético (los portadores pueden no estar afectados por el trastorno, pero sí transmitirlo a sus hijos). La investigación genética de los antecedentes supone hacer pruebas a poblaciones enteras para condiciones particulares. El conocimiento sobre la predisposición genética a adquirir un trastorno proporciona únicamente una predicción de si una persona corre el riesgo de desarrollar una enfermedad determinada. La detección de características genéticas distintas de aquellas responsables de trastornos médicos también tiene aplicaciones; por ejemplo, la toma forense de huellas genéticas y la ayuda para determinar la paternidad y la genealogía familiar.

Parece que unos 4.000 trastornos genéticos específicos resultan directamente de la acción de un único gen mutante. Aunque muchos son raros, otros son bastante comunes: la anemia de células falciformes (África Central) y la talasemia (en torno al Mediterráneo) afectan a muchos cientos de miles de personas y la fibrosis quística afecta a uno de cada 2.000 nacidos en Europa del Norte.

Las mutaciones de genes individuales no son la única causa de trastornos genéticos. También pueden tener lugar trastornos causados por defectos en varios genes, además de aquellos que abarcan parte o todos los cromosomas. El entorno también puede



## INFORMACIÓN

Para mayor información sobre Boletines y otras publicaciones y actividades de la Federación Europea de Biotecnología, Grupo de Trabajo sobre las Percepciones Públicas de la Biotecnología, contactar con:

Prof Dr Richard Braun (*Presidente*)  
Bio-Link  
Postfach 208  
CH-3000 Bern 11  
Tel & fax: +41 31 832000  
Email: rdbraun@bluewin.ch

Dr David J Bennett (*Secretario*)  
Secretariat, EFB Task Group on Public  
Perceptions of Biotechnology  
Oude Delft 60  
NL-2611 CD Delft  
Tel: +31 15 2127800  
Fax: +31 15 2127111  
Email: david.bennett@efbpublic.org

<http://efbweb.org/ppb>

© Copyright EFB Grupo de Trabajo sobre las Percepciones Públicas de la Biotecnología, 1995.

Este boletín está destinado a la información y no representa los puntos de vista de la Federación Europea de Biotecnología ni la de cualquier otro organismo. Esta publicación puede ser reproducida con fines exclusivamente de investigación o estudio con el debido permiso del titular del copyright y con mención expresa del mismo. Ninguna parte del presente boletín podrá ser reproducida sin la autorización del titular del copyright.

El Grupo de Trabajo agradece y reconoce el apoyo y financiación prestados por la Comisión Europea, Dirección General de Investigación, para ésta y otras materias.



Boletín

3

Enero 1995, reimpresión en Marzo 1997  
traducido de la versión  
original en inglés

**Tabla 1: Áreas de Interés**

- Confidencialidad de los resultados de las pruebas y de la investigación de los antecedentes.
- Campo de aplicación de las pruebas genéticas e investigaciones de los antecedentes.
- Discriminación y estigmatización.
- Explotación comercial de los datos del genoma humano.
- Presiones eugenéticas.
- Efectos de la terapia genética en el periodo germinal sobre las generaciones siguientes.
- Equidad en los beneficios de la investigación genética humana.

tener un gran efecto en estos trastornos. Por ejemplo, enfermedades comunes como muchos tipos de cáncer, enfermedades coronarias, ataques, diabetes y algunos trastornos psiquiátricos pueden implicar la interacción de varios genes, combinados con muchos factores medioambientales.

Los resultados de la investigación sobre el genoma humano están siendo empleados para desarrollar tratamientos de trastornos genéticos. Algunos, en efecto, corrigen las mutaciones adversas del ADN afectado. Nuevos métodos basados en, o dirigidos a los genes, incluida la terapia genética, están siendo desarrollados actualmente para tratar enfermedades tales como fibrosis quística y la deficiencia de adenosina deaminasa (DAD - ADA, en inglés-). Tales aplicaciones, estando aún en fases tempranas, parecen seguir adelante. Los primeros logros en la investigación sobre el genoma humano son prometedores, pero al mismo tiempo han dado lugar a que se planteen preguntas sobre aspectos éticos, sociales, legales, económicos y de seguridad, extendiendo el debate sobre patentes concernientes al ADN humano. La Tabla 1 presenta las áreas más importantes de carácter ético, que se discutirán más abajo.

### El Proyecto Genoma Humano

El Proyecto Genoma Humano (PGH) es un programa internacional de investigación, establecido con tres propósitos principales: proporcionar un mapa genético de las posiciones relativas de los genes; otro mapa físico de las posiciones reales también de los genes; y determinar la secuencia de bases en el ADN. En 1989 se fundó formalmente un organismo internacional, la Organización para el Genoma Humano (OGHU -HUGO, en inglés-), para coordinar investigación y colaboración a medida que el volumen de datos generados por los laboratorios participantes crecía rápidamente y más países comenzaban sus propios programas de investigación. Los datos del PGH son almacenados en cierto número de bases de datos; por ejemplo, los datos del mapa de genes en la Base de Datos Genoma y los de la secuencia del ADN en el US Genbank y el Laboratorio Europeo de Biología Molecular.

En 1990 se estimó que hacer la secuencia del genoma humano costaría entre 6.700 y 13.300 millones de ECU. Esto requería que cada uno de los países consideraran presupuestos anuales de un orden similar a aquéllos de proyectos de "gran física", tales como astronomía y física de partículas. Actualmente, el objetivo es tener secuenciada la totalidad del genoma humano hacia el año 2005. Hoy existe un mapa genético de baja resolución de todo el genoma humano, pero

sólo ha sido completado menos del 1% del mapa físico. Además, mejorando la resolución de los mapas genéticos, el proyecto está actualmente centrándose en la mejora de los métodos de secuenciación, como fue señalado en el nuevo plan del PGH para 5 años, que dedica la mitad del presupuesto a este propósito. También se está dando prioridad a secuenciar (hacer la secuencia) sólo los genes de las secciones que codifican la proteína del genoma. Esto ayudará a entender las funciones del gen y los defectos genéticos, como punto de partida para el desarrollo de tratamientos terapéuticos.

**Cuestiones:** Importantes cuestiones en torno al PGH plantean cómo se aplicarán los resultados de la investigación. En general, éstas surgen de los temores que pueda haber en los conflictos de intereses entre la búsqueda de conocimiento y la protección a los pacientes. El bienestar de los pacientes, sin embargo, es posible únicamente a través de la búsqueda del conocimiento. Inmediatamente después está el cuestionar la asunción general de que el progreso científico es inevitablemente deseable. Estos asuntos serán objeto de discusión en las diferentes partes que siguen a continuación.

La carestía del proyecto es otra cuestión: ¿es eficaz, en relación al coste, hacer la secuencia de todo el genoma cuando actualmente se cree que una proporción sustancial de él no tiene una función codificadora directa? Un proyecto tan ambicioso también desvía los recursos de otras áreas de investigación importantes.

**Aspectos éticos, legales y sociales:** Los aspectos legales del PGH han sido objeto de continuas discusiones en muchas partes<sup>(1)</sup>. Los programas de genoma norteamericano y de la UE incluyen proyectos específicos para explorar estas cuestiones. El PGH norteamericano ha dedicado el 3% de su financiación al estudio de los aspectos éticos, legales y sociales (AELS -ELSI, en inglés-) que surgen de los datos producidos por la moderna investigación genética y en relación con el diagnóstico y tratamiento de trastornos genéticos específicos. Los Institutos Nacionales de Salud (INS)<sup>(2)</sup> y el Departamento de Energía<sup>(3)</sup> norteamericanos tienen componentes AELS vinculados con la investigación del genoma. Ponen especial énfasis en promover la educación pública y en definir aspectos privados y confidenciales en relación al empleo y los seguros. Bajo el Tercer Programa Marco, la Comisión Europea empezó a estudiar los aspectos éticos, sociales y legales (AESL -ESLA, en inglés-) del PGH en los diferentes Estados Miembros<sup>(4)</sup>. Los grupos de estudio han determinado dónde parece que van a residir los problemas y qué precauciones deberían tomarse. Bajo el Cuarto Programa Marco se llevarán a cabo proyectos similares<sup>(5)</sup>. A nivel nacional, varios países han establecido comités cuyas actividades incluyen el fomento del debate público, la mejora de la educación pública, el desarrollo del

asesoramiento o de las directrices, así como la vinculación con sus respectivos parlamentos.

### Aplicaciones Diagnósticas y Terapéuticas

Cada vez más empresas (actualmente la mayoría en los EEUU) están haciendo uso de la información proporcionada por la investigación sobre el genoma. Las aplicaciones comerciales incluyen: la producción de diagnósticos; tratamientos para enfermedades con múltiples componentes genéticos y medioambientales, tales como la osteoporosis y la artritis reumática; clonación y secuenciación de genes, por ejemplo, para el cáncer de pecho y la provisión de servicios de asesoramiento genético e investigación de antecedentes.

**Cuestiones:** Mientras que las aplicaciones terapéuticas tienen el potencial de los tratamientos y curas de trastornos, aún es, en general, demasiado pronto para realizarlos. Una vez desarrollados, sin embargo, tendrán la ventaja potencial de ser eficaces para tratar y curar trastornos, más que solamente tratar los síntomas. Surgen inquietudes por las aplicaciones comerciales a partir de las potencialidades debido al conflicto entre los intereses comerciales y los de los pacientes individuales. Esto es particularmente evidente en donde se van fundando empresas para proporcionar tanto tratamiento como asesoramiento, contraviniendo el principio de que éste debería ser neutral e independiente.

### Pruebas Genéticas e Investigación de Antecedentes

Las pruebas genéticas normalmente se llevan a cabo en un contexto en el que hay razones para suponer que una persona puede tener, portar o estar expuesto a un trastorno. El diagnóstico prenatal para la prevención de una enfermedad genética se lleva practicando desde hace mucho tiempo para el síndrome de Down. La cada vez mayor variedad de pruebas genéticas para un también creciente número de trastornos, posibles gracias a las investigaciones sobre el genoma humano, ofrece a los padres mucha más información ante la elección de seguir o no con el embarazo. Si éste continúa, permite a los progenitores estar preparados ante un bebé con necesidades específicas. El diagnóstico prenatal puede tener repercusiones mínimas en la incidencia total de trastornos genéticos, pero sí un mayor efecto sobre los individuos y sus familias que tengan un historial de trastornos genéticos. Algunos, sin embargo, han expresado su preocupación por que esto pueda llevar al aborto en base al sexo, minusvalías menores o enfermedades graves que puedan o no desarrollarse. El aborto debido a la elección del sexo ya tiene lugar en algunas culturas, aunque, por ejemplo, está prohibido por la ley en algunos estados de la India y por la nueva legislación en trámite de implantación en China.

La investigación de los antecedentes para identificar rasgos genéticos tales como el daltonismo ha sido empleada desde hace muchos años. Las nuevas tecnologías han permitido investigar una mayor variedad de trastornos a más cantidad de gente, más

rápido y a menor costo. La velocidad normal de investigación del genoma humano puede hacer posible el proporcionar a la gente un "print-out" genético en algún momento del futuro. Debería señalarse, sin embargo, que una predisposición genética hacia un trastorno, sólo predice si éste se desarrollará. Aunque sería posible identificar individuos de alto riesgo y concentrar medidas preventivas en ellos, quizá el principal valor de este trabajo en el futuro inmediato será proporcionarnos una mayor comprensión de los mecanismos de estos trastornos.

**Cuestiones:** Se prevén beneficios en el área de la salud pública por las pruebas y la investigación de los antecedentes; por ejemplo, se podría medir la extensión de la susceptibilidad a ciertos trastornos o planificar la asistencia sanitaria. Han surgido, sin embargo, cuestionamientos sobre el posible (mal)uso de tales descripciones genéticas, con llamadas a restringir la accesibilidad a esta información y asegurar la confidencialidad. Aunque este asunto no es básicamente nuevo (por ejemplo, la prueba de daltonismo para los conductores de trenes), ha adquirido una creciente significación a la luz de la creciente variedad de trastornos que pueden ser detectados en los antecedentes y las nuevas predicciones que será posible realizar. Puede darse la estigmatización y la discriminación social como resultado de la posibilidad de acceso a la información genética personal. Las empresas de seguros e hipotecarias pueden desear minimizar sus riesgos mediante el uso selectivo de esta información, lo que llevaría a una mayor discriminación. Estas consideraciones han reavivado también el temor a la eugenesia, por la posibilidad de que los padres o la sociedad puedan especificar y alterar las características físicas o psicológicas para adaptarlas a unos "ideales".

Muchas de las cuestiones asociadas con la investigación de los antecedentes surgen porque los resultados tienen importantes implicaciones no sólo para el individuo, sino también para sus familiares. Las pruebas genéticas ofrecerán cada vez más diagnósticos previos a la aparición de los síntomas de enfermedades serias e incurables, tales como el mal de Huntington. En este caso, un individuo puede llevar durante más de 40 años una vida normal antes de que se manifieste esta enfermedad que lo va debilitando progresivamente hasta que en último término resulta fatal. Algunas personas amenazadas pueden desear ejercer su indudable derecho a no saber si sucumbirán a la enfermedad. Esto puede interferir con el derecho a conocerlo por parte de un compañero o pariente; por tanto, a menudo se ha argumentado que las pruebas genéticas y la investigación de los antecedentes deberían estar limitadas a trastornos que tengan tratamiento. Otros defienden la disponibilidad de tales pruebas sobre la base de la elección personal, argumentando que algunos individuos desearían planificar su vida a la luz de un diagnóstico preciso; por ejemplo, pueden decidir no tener hijos para impedir que un trastorno genético pase a la siguiente generación. Respecto a los que pueden ser tratados, han surgido importantes cuestiones

morales: si un individuo decide no actuar informadamente, ¿se le negaría, por ejemplo, el derecho a la asistencia médica o a la protección social?

**Aspectos éticos, legales y sociales:** Estas son materias sometidas a consideración en muchos países, pero permanecen como cuestiones de valores humanos que no son fácilmente determinables por deliberaciones científicas o de otros expertos.

La opinión general internacional sobre los programas de pruebas genéticas e investigación de los antecedentes está representada por las recomendaciones del Consejo Británico Nuffield de Bioética<sup>(6)</sup>. Éstas incluyen el requerimiento del consentimiento informado y que todas esas informaciones escritas deberían estar complementadas con asesoramiento. Los individuos y padres de niños no nacidos o pequeños deberían estar totalmente informados de los resultados de la investigación de los antecedentes y sus implicaciones para la familia. La investigación de los antecedentes de los empleados sólo debería tenerse en cuenta cuando, bien haya una clara conexión entre el medio laboral y el desarrollo de la enfermedad investigada, o bien donde ésta pone seriamente en peligro la salud del empleado o de terceros. Las compañías de seguros no deberían solicitar pruebas genéticas como un requisito del seguro. Se deberían establecer organismos centrales de coordinación para revisar las investigaciones de antecedentes y los programas de pruebas genéticas, así como controlar su aplicación y resultados.

### Terapia Genética Humana

El término "terapia genética humana" se refería originalmente a los tratamientos propuestos para trastornos genéticos que implicaran la sustitución de un gen defectuoso por su homólogo normal. Actualmente el uso corriente del término se extiende hasta incluir todos los tratamientos en los que se produce una introducción de material genético a células del cuerpo humano para tratar varias enfermedades.

La terapia genética tiene dos planteamientos teóricamente posibles:

**1** La terapia genética somática supone la transferencia de uno o más genes a las células corporales distintas a las germinales (óvulo o esperma) con efecto sólo en el paciente. El nuevo material genético no puede ser traspasado al descendiente.

Los ejemplos de terapia genética somática ya han demostrado ser clínicamente eficaces. Los primeros tratamientos con éxito de la deficiencia de adenosina deaminasa tuvieron lugar en 1990 y 1991 con dos pacientes de 4 y 11 años de edad. Ambos gozan de buena salud con un tratamiento continuo. El primer tratamiento de hipercolesterolemia familiar, una afección genética que afecta a la regulación hepática de los colesterol en la

**Tabla 2: Tipos de Tratamientos Genéticos**

- Corrección de defectos en genes únicos (*fibrosis quística, deficiencia DAD, hipercolesterolemia familiar*)
- Empleo terapéutico de nuevas proteínas descubiertas por la investigación genética humana
- Aumento de niveles insuficientes de proteínas normales (*melanoma, carcinoma de células renales*)
- Localización de genes que codifican proteínas tóxicas para células cancerosas u organismos infecciosos (*VIH -HIV, en inglés-*)
- Identificación de nuevos objetivos (por ejemplo: receptores, enzimas, etc.) de terapias convencionales mejoradas (*enfermedades coronarias, diabetes, reumatismo, cáncer*)

sangre, tuvo lugar en 1992 en una mujer de 29 años. Su recuperación fue estable durante los 18 meses del estudio y la biopsia del hígado demostró la actividad de los genes insertados y ausencia de anomalías perceptibles. Cinco pacientes han sido tratados desde 1994.

La investigación actual que implica la terapia genética somática está centrada en cierto número de áreas. Se están desarrollando pruebas clínicas en tratamientos de fibrosis quística, un trastorno genético crónico. Uno de sus principales síntomas es la producción de un mucus pegajoso que congestiona los pulmones y las vías respiratorias, haciéndolas muy susceptibles a las infecciones. En este tratamiento genético el afectado inhala un spray que contiene copias del gen RTFQ - CFTR, en inglés-(regulador de la membrana en la fibrosis quística), para apoyar al gen defectuoso de las vías respiratorias y, por tanto, corregir el síntoma del trastorno. Se están llevando a cabo serias tentativas contra la infección de VIH empleando la terapia genética. Se están desarrollando vacunas para estimular la inmunidad o compuestos tóxicos que atacan a las células-diana infectadas con el VIH. También han llegado informes a Occidente desde China sobre una prueba de terapia genética cuyo objetivo es reemplazar un gen defectuoso vinculado a la hemofilia, una enfermedad que ocasiona la pérdida de sangre prolongada incluso por una herida leve.

**2** La terapia genética en el periodo germinal podría implicar la modificación genética de las células germinales. Tal terapia podría variar la configuración genética del óvulo o del esperma de un individuo y ser transmitido a futuras generaciones. Esta terapia permitiría la posibilidad de eliminar trastornos hereditarios de una línea familiar para siempre. Esto podría llevarse a cabo por otros métodos como, por el momento, el diagnóstico cuando existe el riesgo conocido antes de la implantación del embrión durante la IVF. La terapia germinal es una perspectiva remota y la opinión general es fuertemente negativa; tal terapia es actualmente ilegal en casi toda Europa.

La terapia genética podría ofrecer ventajas significativas sobre los tratamientos convencionales. Los pacientes preferirían necesitar menor cantidad de inyecciones, particularmente los niños, y podría resultar altamente aceptable por los tratamientos. Potencialmente, la terapia genética podría tener costos menores que los tratamientos habituales con dosis frecuentes. El efecto

**Tabla 3: Ventajas potenciales de las Terapias Genéticas**

Categoría	Ventajas Potenciales
Reemplazo de proteína Aumento de proteína En sentido contrario/ribozima	<ul style="list-style-type: none"> <li>Evita la repetición de inyecciones preferencia del paciente y aceptación mejorada</li> <li>Potencial para la regulación interna</li> <li>Suministro específico en lugar y/o célula</li> </ul>
Vacunas/antivirales Otras aplicaciones	<ul style="list-style-type: none"> <li>Amplia inmunidad</li> <li>Posibles nuevos antígenos</li> <li>Inyección única contra el cáncer</li> <li>Suministro único en lugar y/o célula</li> </ul>

terapéutico podría ser mejorado debido a unos niveles de suministro más constantes. Los suministros en lugares específicos, posibles mediante la terapia genética, son críticos para obtener efectos terapéuticos ante ciertas enfermedades.

Existen varios requisitos vitales para la terapia genética. La seguridad es un asunto de suma importancia y los tratamientos no pueden poner en peligro la salud pública. Muchas enfermedades requieren terapias prolongadas o de por vida y, por tanto, la expresión del gen terapéutico debe mantenerse por largos periodos de tiempo.

**Cuestiones:** La terapia genética somática y en el periodo germinal plantean diferentes cuestiones. La terapia genética somática ofrece la perspectiva de un tratamiento y curas eficaces para trastornos con antecedentes fatales. Hasta ahora sólo se había utilizado experimentalmente para una pequeña variedad de trastornos genéticos; incluso en estos casos el tratamiento ha sido complejo, difícil y el éxito incierto. En lo referente a principios éticos, añadir un único gen mediante terapia genética somática no difiere de trasplantar un órgano o tejido que contiene múltiples copias de los genes de alguien. Es una técnica médica más que, como todas las intervenciones médicas, se juzga en términos de su eficacia en el tratamiento, sus costos comparativos y riesgos.

Las cuestiones éticas surgidas se refieren a la posibilidad de modificar la configuración genética humana. Esta proporcionará oportunidades para influir en la vida y la salud más que cualquier otra forma de tratamiento actualmente disponible. Como con otros tratamientos médicos, sin embargo, la terapia genética sólo tendrá lugar con el consentimiento libre e informado del paciente o, en caso de niños pequeños, de sus padres. Ahí reside un punto importante por la existencia de un derecho humano fundamental (o el de un organismo): el derecho a un genoma individual intacto (no dañado; intocable bajo ninguna circunstancia). Tal proposición, por ejemplo, ha sido planteada ante el Grupo de Estudio sobre Terapia Genética Humana de la Academia Suiza de Ciencias Médicas.

Una causa de preocupación sobre la terapia genética humana es la posibilidad de aplicaciones no terapéuticas: por ejemplo, la inserción de un gen para incrementar la producción de la hormona de crecimiento para aumentar la altura de una persona. Existe un acuerdo general, sin embargo, por el que la terapia genética somática puede ser empleada para tratar trastornos serios, tales como

aquellos que ponen en peligro la vida o causar serias limitaciones, y para los que el tratamiento no está disponible o es insatisfactorio: las decisiones sobre el uso del tratamiento se toman actualmente por comités de ética médica. También existe el temor a que sea difícil limitar la aplicación de la terapia genética somática a casos admitidos, así como impedir su progresiva extensión a otros más controvertidos.

La modificación genética en las células germinales genera varias cuestiones éticas y de seguridad nuevas. Se podría cambiar la configuración genética de los componentes de futuras generaciones sin que ellos puedan dar su consentimiento. Existe la preocupación sobre la "interferencia" en la evolución por varias razones. Algunos de los genes responsables de trastornos genéticos tienen efectos secundarios que son potencialmente beneficiosos: por ejemplo, los portadores del gen de células falciformes han incrementado la resistencia a la malaria. Esto está siendo cada vez más importante en tanto que el parásito se está haciendo progresivamente más resistente a los tratamientos más tradicionales. Por otra parte, no es posible predecir si una ventaja genética hoy seguirá siendo considerada buena con los cambios en el entorno. La técnica de la terapia genética en el periodo germinal también produce temores por el potencial de su uso en la eugenesia.

La opinión científica y médica más reciente contempla la terapia genética en el periodo germinal como técnicamente impracticable, ética y socialmente inaceptable y carente del juicio necesario para evaluar los riesgos potenciales para las futuras generaciones. Es más, se atisba cierta semejanza con que en un previsible futuro seamos capaces de modificar las características físicas y de comportamiento, tales como la inteligencia, que están determinadas por muchos genes en interacción compleja con el entorno.

**Aspectos éticos, legales y sociales:** La opinión general es que la investigación en la terapia genética somática debería desarrollarse dentro de los siguientes límites: No debe emplearse para potenciar rasgos que los relacionados con enfermedades. Se debería tener reverencia por la vida y respeto por la dignidad e integridad de la persona, quien tendría derecho a la libertad de elección. Cualquier

propuesta para realizar una terapia genética sería sometida a estudio por un cuerpo supervisor sobre su seguridad y eficacia, mérito médico y científico, implicaciones legales y aspectos que preocupan a la opinión pública. Estos principios están reflejados, por ejemplo, en las recomendaciones del Comité Británico de Ética de Terapia Genética<sup>(7)</sup>. Por tanto, se reconoce que es necesario un periodo de debate público (así como desarrollo técnico) antes de que la terapia genética en el periodo germinal se utilice como una herramienta médica.

### Patente del ADN Humano

Las aplicaciones comerciales de los conocimientos obtenidos gracias al PGH han dado paso a la controversia por el avance de los descubrimientos científicos a través de la colaboración abierta y, al mismo tiempo, la protección de los intereses económicos mediante la patente de las invenciones. Gran parte de este debate es común al desarrollo comercial de la biología molecular como un todo, no restringiéndose al PGH. No parece que las empresas vayan a desarrollar aplicaciones diagnósticas y terapéuticas invirtiendo recursos financieros y de otro tipo a menos que tengan una adecuada protección por patentes.

La discusión en torno a la patente del ADN humano tiene varias dimensiones. Existe el debate general sobre la cuestión de "Las Patentes en Biotecnología" (Boletín no 1) y, más específicamente, la patente de secuencias de ADN sin utilidad conocida, así como partes del cuerpo humano.

En 1988 la Comisión Europea propuso una Directiva sobre la Protección Legal para las Invenciones Biotecnológicas, para armonizar tecnicismos sobre legislación de patentes en toda la Unión Europea. Esta directiva ha sido sometida a un prolongado debate entre el Parlamento Europeo, la Comisión Europea y el Consejo de Ministros. La primera medida de la Directiva pretende impedir los intentos de patentar secuencias genéticas sin utilidad conocida. La cuestión que más preocupaba al Parlamento Europeo era la base ética de la patente de partes del cuerpo humano. Finalmente, se llegó a un acuerdo el 23 de enero de 1995, que requería la aprobación final por el Consejo y el Parlamento. Esto permitía patentar invenciones que incluyeran partes del cuerpo humano obtenidas "de manera técnica" de tal modo que no pudieran estar vinculadas a un individuo específico.

### REFERENCIAS

- 1 Human Genome Project: Ethics. Fundación BBV. Bilbao, 1992, ISBN 84 604 2244 5.
- 2 National Institute of Health, National Center for Human Genome Research, Office of Communications, Bethesda, MD 20892. Teléfono, +1 (301) 402-0911; Fax, +1 (301) 402-4570.
- 3 U.S. Department of Energy, Human Genome Management Information System, Oak Ridge National Laboratory, PO Box 20008, Oak Ridge, TN 37831-6050. Teléfono, +1 (615) 576-6669; Fax, +1 (615) 574-9188.
- 4 Sr. M.A. Klepsch, CE DGXII/E-1, 200 rue de la Loi, B-1049 Bruselas. Teléfono, +32 2 2953210; Fax, +32 2 2955365.
- 5 Sr. J. Elizalde, EC DGXII/E-5, 200 rue de la Loi, B-1049 Bruselas. Teléfono, +32 2 2957287; Fax, +32 2 2960540.
- 6 Genetic Screening - Ethical Issues. Nuffield Council on Bioethics, 1993, ISBN 0 9522701 0 2.
- 7 Report to the Committee on the Ethics of Gene Therapy, ("Clothier Report") HMSO, 1992.