

Instituto Superior de Ciencias Médicas
"Carlos J. Finlay"

Ensayo

Genoma humano. Actualidades y perspectivas bioéticas. (Ensayo i).

Human genome: Bioethical novelties and perspectives (Essay I).

(1) Diana Martín Ross (2) Lourdes Álvarez Álvarez (3) José Ángel Chávez Viamontes (4) Lina Marta Pérez (5) Marianela Alberro (6) Olga Lezcano Góngora

1. Profesora Titular de Embriología. Especialista de II Grado en Embriología. Universidad Médica de Camagüey. Carretera Central Oeste, CP. 70100, AP 144, Camagüey, Cuba. E.Mail: dmartin@finlay.cmw.sld.cu
2. Profesora Asistente de Embriología. Especialista de II Grado en Embriología. Facultad de Medicina de Ciego de Avila.
3. Residente de II año de Embriología. Universidad Médica de Camagüey.
4. Profesora Asistente de Embriología. Especialista de II Grado en Embriología. Facultad de Medicina de Ciego de Avila.
5. Profesora Asistente de Embriología. Especialista de II Grado en Embriología. Facultad de Medicina de Ciego de Avila.
6. Lic. en Biología. Profesora Instructora de Agentes Biológicos. Universidad Médica de Camagüey.

Resumen

Una de las investigaciones más fabulosas, sorprendentes y gigantes, comparada por muchos con el Proyecto Apolo o el Proyecto Manhattan, es el Proyecto Genoma Humano (PGH) mediante el cual se intenta ubicar y conocer el papel de los genes que constituyen al ser humano.

De manera que los genes y el genoma, de forma particular y la Genética en general se han convertido en el "terremoto de la ciencia contemporánea" por ello hemos decidido incursionar en el empeño de conocer mas de cerca lo

intrincado y misterioso del “Poder de los Genes” y los dilemas bioéticos que promueven las actuales investigaciones y la aplicación de sus resultados.

En esta primera parte de este ensayo exponemos de forma precisa aspectos relacionados con la historia y actualidad del Proyecto Genoma Humano y la Terapia Génica, así como los beneficios y riesgos potenciales que implican, tanto para los países desarrollados como para los países del Sur.

Palabras Clave: PROYECTO GENOMA HUMANO/ ética

Introducción

“El Genoma no va a absolver a los seres humanos de sus decisiones individuales ni de su responsabilidad personal. Nadie podrá refugiarse detrás de sus genes”

Craig Venter.

Los grandes avances científico-técnicos contemporáneos le han permitido al hombre adentrarse en los más recónditos caminos del desarrollo humano.

Por un lado las investigaciones científicas básicas, que avanzan arrojando luz sobre el campo de lo desconocido y por el otro las investigaciones científicas aplicadas, encargadas de crear las técnicas para llevar a la práctica los nuevos conocimientos básicos, están provocando una complejidad social con nuevas perspectivas para la vida y sobre todo para una calidad de vida aceptable.

Todo nuevo conocimiento es revolucionario, en la historia de la ciencia y de la humanidad la revolución genética nos ha introducido ya en las fuentes mismas de la vida para que el científico pueda intervenir en los complejos y desconocidos fenómenos que la rigen.

Avances en ingeniería genética y biomedicina han permitido al hombre por primera vez acceder al conocimiento de sus propios mecanismos vitales con posibilidades de intervenir en su genoma y modificarlo, erigiéndose así en coadministrador de la evolución de su propia especie. (1)

El auge de la bioética como ciencia se debe a la rapidez con que avanza la técnica moderna y a la urgencia de dar cauce e impedir un aparente progreso que termine atentando contra el propio hombre, la dimensión ética no debe marginarse cuando está en juego el bien y la dignidad de las personas. (2)

Teniendo en cuenta la importancia de los aspectos bioéticos en las investigaciones biomédicas y genéticas y la aplicación de los resultados para el bien de la sociedad, hemos realizado este ensayo.

Desarrollo

HISTORIA GENÓMICA

Las primeras discusiones sobre el Proyecto Genoma Humano (PGH) se remontan a la década de 1980 cuando el Departamento de Energía de los Estados Unidos promovió un taller con el objetivo de evaluar los métodos disponibles para la detección de mutaciones producidas por radiaciones de baja energía y agentes ambientales, durante el cual se divulgó la idea de *mapear* el genoma humano. (3,4)

En este mismo tiempo fue creado en Francia el Centro de Estudios del Polimorfismo Humano (CEPH). Este centro recolecta muestras de sangre y tejidos de familias extensas y se tornó el principal suministrador de material para la elaboración de los mapas de ligación realizados por el Genethon.

La idea de mapear el genoma levantó desde el principio una serie de controversias, para muchos investigadores se trataba de un proyecto irrealizable, para otros no tenía sentido pues las informaciones obtenidas serían incompatibles y no merecían el esfuerzo. Por otro lado algunos investigadores vieron la posibilidad de transformar la biología (mas específicamente la genética) en una "Big Science" con derechos a financiamientos gigantescos de divulgación amplia. (5,6)

EL proyecto fue aprobado en Estados Unidos cuatro años después, patrocinado por el Instituto Nacional de Salud y por el Departamento de

Energía. La propuesta era mapear todo el patrimonio genético del hombre. Enseguida laboratorios de Europa, Japón y Australia se unieron al proyecto, surgió entonces un “Organismo de Coordinación Internacional” llamado HUGO (Human Genome Organization) para sintonizar el trabajo y organizar el conocimiento adquirido mediante la creación de una base de datos. Su presidente Van Ommen afirmó en 1998 que la misión de HUGO era facilitar y coordinar la iniciativa global de mapear, secuenciar y analizar funcionalmente el genoma humano y promover la aplicación de estos conocimientos para el mejoramiento de la salud humana.

Desde sus primeros años el proyecto se caracterizó por una mezcla de optimismo exagerado y numerosos conflictos entre los diferentes grupos participantes. (3-5)

OBJETIVOS DEL PGH

Desde su origen se diferencian objetivos que condicionan el trabajo de los grupos implicados en el proyecto.

- Identificar y mapear los 30 000 o 40 000 genes que se calculan que existen en el ADN de las células del cuerpo humano y construir un diagrama descriptivo de cada cromosoma humano.
- Determinar las secuencias de los 3 billones de bases químicas que componen el ADN humano.
- Almacenar la información resultante en una base de datos y desarrollar herramientas eficientes para iniciar nuevas investigaciones biológicas.
- Desarrollar paralelamente estudios en otros organismos seleccionados, principalmente microorganismos, permitiendo desarrollar tecnologías que posibiliten una mejor interpretación de la compleja función de la genética humana (información comparativa) .
- Estudiar aspectos legales, sociales y éticos que devienen de la aplicación práctica de esos resultados.
- Prevenir, tratar y curar dolencias “Medicina Preventiva y Predictiva”

Estos objetivos interrelacionan como elementos fundamentales a los investigadores, que son los que generan el nuevo conocimiento, la comunidad empresarial, encargada de transformar el conocimiento en productos (fármacos) y la sociedad que incorpora los nuevos conocimientos en su visión del mundo y sus prácticas sociales, además de consumir los nuevos productos. (3-7)

DESCUBRIMIENTOS QUE PRECEDIERON AL PGH

Hay etapas en el desarrollo de las ciencias en que los conocimientos avanzan tan rápidamente que modifican nuestra manera de comprender el mundo y es el caso de las investigaciones que preceden al PGH.

- 1953- James Watson y Francis Crick describen la estructura del ADN como una doble hélice (Premio Nobel en 1962). Este descubrimiento permitió explicar el modo en que se hereda el material genético y como los genes gobiernan la función celular.
- 1956- Jo Hin Tjo y Albert Livan demuestran que el número de cromosomas humanos es de 46, distribuidos en 23 pares.
- 1961- Marmur y Doty describen fenómeno de renaturalización del ADN, confirmando el descubrimiento de Watson y Crick y estableciendo la posibilidad de hibridación entre cadenas simples de ADN complementarias. Al separar las cadenas, cada una de ellas reconstruye la complementaria, esto permite utilizando fragmentos de ADN marcados isotópicamente reconocer la existencia de otro fragmento de ADN idéntico en un determinado organismo, útil en el diagnóstico de enfermedades congénitas siempre que se posea el ADN del gen afectado o del gen normal.
- 1962 – Arbor culmina una investigación revolucionaria dentro del estudio de la genética, descubriendo la existencia de una enzima de restricción denominada Endonucleasa de Restricción de las cuales existen varias decenas que reconocen secuencias específicas de nucleótidos y la cortan al nivel de esa enzima, permitiendo inequívocamente establecer la identidad de una persona a partir de una muestra de sus células.

- 1966 – Un grupo de investigadores descifra el código genético mediante una enzima que cataliza la síntesis de ARN.
- 1967- Descubren enzima ADN ligasa que permite soldar fragmentos de ADN.
- 1973- Stanley Cohen y Herbert Boyer construyen un ADN recombinado con fragmentos de moléculas y lo introducen en una bacteria que al reproducirse multiplica el ADN alterado.
- 1977- Fred Sanger, Walter Gilbert y Allan Maxam descubren un método para secuenciar los pares de bases de ADN, técnica decisiva para lo que se hace hoy día.
- 1985- Creada la técnica de Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) que permite obtener billones de copias de un fragmento de ADN.
- 1989- Creado en Estados Unidos el Centro Nacional para Pesquisa del Genoma Humano, con 3 billones de USD y la meta de secuenciar el ADN humano antes del 2005.
- 1990- Inicio oficial del Proyecto Genoma Humano Internacional con participación de investigadores americanos y europeos.

AVANCE CRONOLÓGICO DEL PGH

- 1991- Por primera vez un gen, localizado en el cromosoma 17 es relacionado con ciertos tipos de cáncer de mama y ovario.
- 1993- El grupo del francés Daniel Cohen construyó el mapa genético de los 23 pares de cromosomas humanos.
- 1995- Se publica el primer secuenciamiento genético de un ser vivo, la bacteria *Haemophilus Influenzae*.
- 1997- Ian Wilmut obtiene mediante clonación a la oveja Dolly, a partir de una célula adulta.
- 1999- El proyecto Genoma Humano concluye el primer secuenciamiento de un cromosoma completo, el 22. Fue secuenciado por 115 autores del Centro Sanger, es el segundo mas pequeño de los cromosomas autosómicos, después del 21. La alteración del número de genes del brazo largo de este cromosoma es responsable de varias anomalías congénitas.

- En la segunda mitad de la década del 90 Científicos Cubanos descubren el gen causante de la Ataxia Espino Cerebelosa de Tipo II o Ataxia de Holguín, hasta la fecha el Centro de Ingeniería Genética y Biotecnología continúa trabajando en la búsqueda de alternativas para el desarrollo de técnicas que garanticen una terapia génica eficaz para esta enfermedad.
- Enero 2000- Científicos brasileros concluyen el secuenciamiento genético de la Xilella.
- Marzo 2000- Concluye el secuenciamiento del genoma de la Drosophila Melanogaster, la mosca de las frutas, el mas completo ser vivo ya decodificado.
- Abril 2000- Craig Venter anuncia tener concluido el 99% del secuenciamiento genético.
- Junio 2000- Celera y el Proyecto Genoma concluyen el secuenciamiento completo del cromosoma 21. Es el autosoma mas pequeño, una copia extra produce el famoso Síndrome de Down, la causa mas frecuente del retardo mental humano. (7-16)

SECTORES QUE ASUMEN EL PGH

Sector Privado: Celera Genomics, rectoreado por Craig Venter y con el principal objetivo de explotar comercialmente los resultados, con lucro potencial fundamentalmente para la industria farmacéutica.

Utiliza capital privado. Concentra sus pesquisas en genes específicos para las 20 enfermedades más comunes que matan a mas del 80% de la población.

Secuenciamiento por “Escopetazo” (ultrarrápido, fragmentan de golpe todos los cromosomas en 70 millones de fragmentos que los superordenadores se ocupan de organizar). Confiabilidad baja.

Sector Público: Rectoreado por Fancis collins, tiene el objetivo de desarrollar métodos más eficaces para el tratamiento y prevención de enfermedades genéticas. Investigación en función del mejoramiento humano.

Utiliza presupuestos del estado. Concentran sus investigaciones en los demás genes.

Secuenciamiento lento (fragmentan cromosomas uno a uno.)

Confiabilidad alta, todo el genoma es secuenciado como mínimo 4 veces con el objetivo de tener una tasa de error menor de 1 en 100 y alrededor de 11 veces para llegar a una tasa de error de 1 en 100 000 bases. (5,6)

PAÍSES QUE PARTICIPAN EN EL PGH

Básicamente 18 países iniciaron investigaciones en el Proyecto del Genoma Humano. Los mayores programas se iniciaron en:

Alemania	Estados Unidos	Japón
Australia	Francia	México
Brasil	Holanda	Reino Unido
China	Israel	Rusia
Corea	Italia	Suecia
Dinamarca		Unión Europea

Algunos países en desarrollo no incluidos en la relación anterior participan a través de estudios con técnicas de biología molecular de aplicación a la pesquisa genética y estudios de organismos que tienen interés particular para sus regiones geográficas, Cuba sin descuidar los programas priorizados de salud trabaja en la secuenciación del gen causante de la Ataxia Espino Cerebelosa Tipo II que constituye un serio problema de salud en una provincia de la región oriental del país. (5,7,11)

BENEFICIOS POTENCIALES DEL PGH

En Medicina, el conocimiento de los genes permite comprender enfermedades que tienen un componente o una base genética como el caso del cáncer, la Diabetes, enfermedades cardiovasculares etc, lo que conllevaría a importantes cambios en la práctica médica. (5)

Se enfatizará en la prevención en lugar del tratamiento al paciente. Nuevas tecnologías clínicas deberán surgir basadas en el diagnóstico del ADN, nuevas terapias basadas en nuevos fármacos (farmacogenómica), nuevas técnicas de inmunoterapia, previniendo en mayor grado las dolencias por el conocimiento de las condiciones ambientales que pueden desencadenarlas. Además de la posibilidad de sustituir genes afectados por medio de la terapia génica, producción de drogas medicinales por organismos genéticamente alterados.

Desentrañar la genética humana ayudaría a conocer los secretos de la evolución de las especies pues aportaría datos al conocimiento de la biología de otros animales, una vez que no son tan diferentes de la biología humana, permitiría el perfeccionamiento en animales domésticos y de consumo humano, haciéndolos más resistentes a las enfermedades y mayores productores de alimento. Las tecnologías, recursos biológicos y bancos de datos generados por la investigación sobre el genoma tendrá gran impacto en las industrias asociadas a la Biotecnología como la agricultura, la producción de energía, el control de los desechos, la descontaminación ambiental etc. (7)

CONOCIMIENTOS ACTUALES OBTENIDOS DEL PGH

En febrero del 2001 fue anunciado el mapeo completo del genoma humano. En tanto esto fue desalentador para los principales proponentes de la genómica a pesar de constantes esfuerzos para mantener las expectativas superoptimistas. Los propios científicos se declararon sorprendidos ya que el “Libro de la Vida” estaba compuesto por apenas 30 000 genes. En verdad el número de genes es menor que el necesario para sustentar todas las **exageradas** declaraciones hechas en la década pasada sobre el poder de los genes en la determinación de las características humanas, ya sean morfológicas, patológicas, comportamentales o aquellas relacionadas con habilidades intelectuales, preferencias sexuales y tendencias a la criminalidad.

La evolución de las especies no es mas que el cambio de sus genomas, de modo que la comparación entre dos genomas revelaría la historia de los mecanismos evolutivos. Se dispone ya de las secuencias del genoma humano,

de la mosca *Drosophila*, del gusano *Caenorhabditis*, de la Levadura y de muchas bacterias.

Todo esto nos ha permitido conocer que:

- Sabemos ahora que los humanos tienen aproximadamente entre 30 000 y 40 000 genes, dos veces más que la mosca de las frutas y 10 000 genes más que una hormiga.
- Comparado con el genoma del ratón el nuestro tiene apenas 300 genes de más.
- Del total de nuestro genoma el 40 o 50 % tiene funciones desconocidas.
- El 95 % del genoma está formado por “ADN-basura”, o sea secuencias de nucleótidos que aparentemente nada codifican, con zonas del ADN, “ricas en genes” y otras “pobres en genes”.
- Las regiones del ADN que codifican proteínas ocupan apenas el 1.1 % del genoma humano.
- 1778 genes fueron identificados para dolencias como el Asma y Alzheimer.
- Comparando nuestro genoma con el del chimpancé concluimos que compartimos el 98 %. (2,5,7,14)

OTROS PROYECTOS ADJUNTOS AL PGH

- Proyecto de genoma de organismos experimentales como el de la mosca de las frutas (*Drosophila Melanogaster*), ya terminado.
- Proyecto de genoma de animales de laboratorios (Ratas).
- Proyecto de un Nematodo de vida libre (*Caenorhabditis elegans*)

Estos proyectos sirven de auxilio para el mapeo de genes humanos, existen además otras técnicas e instrumentos, teniendo entre las más importantes: reacción en cadena de la polimerasa (PCR), cromosomas artificiales de Levadura (YAC), secuenciadores automáticos (ABI) y repeticiones de dinucleótidos utilizados como marcadores de localización génica (CA repeats). (7,10)

GENES DESCUBIERTOS PARA DETERMINADAS ENFERMEDADES

Mucho antes de saber que no hay genes suficientes para soportar la visión de un determinismo genético, varios científicos ya habían llegado a la conclusión de que no existen explicaciones simplistas para las dolencias únicamente en términos de genes ya que la acción de cada gen se ve modificada e influenciada por muchos otros genes y el medio ambiente. Es imposible, en principio, hacer pronósticos para cualquier dolencia de un individuo o proveer su estilo de vida basado en un perfil genético.

La relación entre genes y enfermedad se torna mucho más tenue en casos de dolencias como el cáncer, la diabetes, enfermedades cardíacas, esquizofrenia, abuso del alcohol y comportamientos relacionados con la criminalidad cuando los factores ambientales y sociales predominan más.

Ha habido grandes progresos en el descubrimiento de genes asociados a enfermedades. Se supone que las 20 dolencias más comunes que matan cerca del 80 % de la población están asociadas con aproximadamente 200 de los genes que componen el cuerpo humano.

La iniciativa privada se ha dedicado mas intensamente al estudio de genes específicos para las industrias farmacéuticas, este conocimiento deberá llevar al perfeccionamiento de la medicina en este milenio.

En consecuencia ya existen patentes sobre los genes descubiertos en muchas dolencias como el mal de Alzheimer, la hipertensión arterial, obesidad, artritis reumatoidea, susceptibilidad cáncer de mama y ovario, osteoporosis, cáncer de Colon, enfermedades cardiovasculares, mal de Parkinson y la calvicie.

Mapeado el cromosoma relacionado con el síndrome de Down por un equipo de científicos norteamericanos, europeos y japoneses, acaban de descifrar la estructura del cromosoma 21, el menor de los cromosomas humanos relacionado además con otras dolencias tales como la arteriosclerosis y el mal de Alzheimer.

Este cromosoma contiene apenas 225 genes, sin embargo el cromosoma 22, primero en ser mapeado, contiene 545. Este número representa mucho menos que el esperado por los científicos, algunos llegaron a hablar de “desierto genético”, pues una parte del cromosoma 21 no contiene ningún gen, o sea está formado por pedazos de ADN aparentemente sin utilidad.

El descubrimiento del genoma y la paulatina secuenciación del ADN garantizará en un futuro contar con las herramientas necesarias para enfrentar un nuevo reto de la tecnología de avanzada en medicina, el perfeccionamiento del uso de genes en terapéutica. (4,9,18)

TERAPIA GÉNICA O GENOTERAPIA

En los últimos años se ha progresado rápidamente en el diagnóstico de enfermedades hereditarias, descubriéndose muchos de los genes causantes de las mismas por lo que estos hechos han permitido utilizar una forma nueva de terapia, la genoterapia.

La terapia génica consiste en introducir en las células del individuo enfermo una copia sana del gen defectuoso, la idea parece sencilla pero su aplicación resulta bien compleja.

Este mejoramiento genético humano tiene como variantes la genoterapia somática y la sexual.

La somática es cuando el genoma del destinatario cambia pero el cambio **no** pasa a la próxima generación, ocurre a nivel de las células del cuerpo, no modifica la información genética y por lo tanto no afecta la herencia.

La genoterapia sexual como su nombre lo indica se produce por cambios que se introducen en las células sexuales con el propósito de pasar estos cambios a la descendencia, altera el código genético a lo largo de generaciones por lo que puede afectar el patrimonio genético de la humanidad e inclusive podría permitir la fabricación de un hombre a la medida de un deseo.

La genoterapia está en los inicios de su desarrollo, los experimentos en humanos comenzaron hace apenas una década, tras desmesuradas expectativas, los motivos de accidentes mortales en tratamientos experimentales han obligado a avanzar con mas prudencia.

En Estados Unidos se han impuesto normas más estrictas para experimentar en humanos. La mayor parte de los experimentos se están realizando en animales, los utilizados en humanos han tenido resultados ambivalentes.

GENESIS DE LA GENOTERAPIA

Este campo ha tenido un notable progreso a partir de 1989 cuando se efectuó el primer experimento de ingeniería genética humana, consistente en el manejo genético de linfocitos infiltrantes de tumores con el objetivo de demostrar que un gen exógeno podía ser transferido sin peligro a un paciente y que este gen podía ser detectado subsecuentemente en células extraídas del paciente en fechas posteriores, esto dio luz verde a la terapia génica con la aprobación a partir de 1990 de varios protocolos de investigación que incluían la posibilidad de la genoterapia en el tratamiento de enfermedades como la inmunodeficiencia severa, la fibrosis quística, la hemofilia B, varios tipos de cáncer, etc.

En 1990 se somete a terapia génica a una niña aquejada de la deficiencia de una enzima, la Adenosina Desaminasa (ADA). Las células del sistema inmunológico al carecer de esta enzima son incapaces de defender al organismo de las infecciones. Como estas células se fabrican en la médula ósea el tratamiento consistió en extraer células de la sangre, introducir el gen sano y devolverlas a la sangre de la paciente, con resultados altamente favorables que en este caso permitieron la inserción de la paciente en la sociedad. Como inconveniente de esta técnica debe señalarse la necesidad de repetir el tratamiento sistemáticamente ya que las células sanguíneas tienen vida limitada.

Esta forma de terapia y la utilización directa del ADN desde su comienzo en la década de los 80 ha progresado lentamente principalmente porque cada tipo

de dolencia requiere de un tratamiento particular, además este nuevo método de tratamiento de enfermedades genéticas tiene ante todo que dejar de ser motivo de rivalidad y competencia entre los distintos laboratorios para convertirse en una opción que garantice el futuro de la humanidad.

¿Cómo se hace?

Cuando se conoce el gen causante de la enfermedad, (tarea harto difícil si tenemos en cuenta que el 50 % del genoma tiene función desconocida) ese gen se aísla de manera que conserve toda la información necesaria para fabricar la proteína, por este motivo se debe disponer de la mayor cantidad de genes sustitutos posible. A continuación se introduce el nuevo material genético en células defectuosas por medio de un VECTOR, derivado a menudo de un virus, pero son muchos los virus que matan las células o las convierten en cancerosas, esto se evita extrayendo de los virus los genes que ocasionan estos defectos nocivos.

Primero se utilizaron los retrovirus pero estos no penetran en células que no se multiplican y el gen tiene escasa actividad, actualmente se utilizan los adenovirus que si penetran en células que no se multiplican.

Otros métodos consisten en envolver un gen en una vesícula microscópica denominada liposoma, formada por una membrana artificial semejante a la celular, cuando se ponen en contacto se funden ambas membranas y penetra el gen a la célula vector, últimamente se habla de que el ADN puro puede penetrar directamente en la célula vector.

BARRERAS EN LA TERAPIA DEL GEN

No se puede asegurar que el gen se inserte en un lugar apropiado del genoma, existe la posibilidad de que interfiera con el funcionamiento de un gen importante o incluso que active un oncogen provocando un cáncer.

Uno de los problemas es la herramienta de entrega del gen, o sea como el gen se inserta en el cuerpo, otro aspecto tiene que ver con la función del gen. Los científicos conocen muy poco las funciones de los genes, los genes pueden

tener mas de una función, es decir, cuando la secuenciación del genoma esté completa habrá que pasar al genoma funcional.

La mayoría de los desórdenes multigenéticos involucran mas de un gen. Muchas enfermedades involucran la interacción entre varios genes y el ambiente. Los estudios demuestran que gemelos idénticos, o sea con la misma composición genética, no desarrollan las mismas enfermedades, esta es la irrefutable incidencia del ambiente que juega un papel fundamental en la expresión del gen.

El alto costo de las técnicas también constituye un obstáculo así como las regulaciones asociadas con la experimentación en humanos.

Es importante señalar que no solo se están manipulando los genes, se habla ya de manipular y experimentar con embriones, concretamente producir embriones como repuestos biológicos. Al respecto Axel Kahn, genetista francés, expresó:

“Crear vida humana con el único propósito de preparar material terapéutico iría claramente contra la dignidad de la vida creada. Producir embriones humanos para extraer de ellos tejidos, supone dejar de considerar al embrión como bien protegido y reducirlo a la condición de materia prima.”

En Noviembre de 1988 el equipo de investigadores dirigidos por James Thomson anunció la obtención de células pluripotenciales a partir de células embrionarias humanas que todavía no se habían diferenciado.

Con animales ya se había conseguido en 1981. La técnica consiste en tomar un embrión en fase de blastocisto, en este caso se obtuvieron embriones sobrevivientes de una fecundación in vitro, y separar las células de la masa celular interna llamadas “células stem” que originan al embrión, el paso siguiente consiste en orientar el desarrollo de estas células en determinado sentido. Resulta difícil que este desarrollo llegue a formar órganos completos pero si parece factible que se desarrollen células diferenciadas en un determinado tejido. De lograrse estas células se podrían inyectar a órganos o tejidos dañados para su regeneración.

Esta es otra dificultad técnica para llegar a los trasplantes de tejidos: el rechazo por parte del organismo receptor. El problema quedaría resuelto si las células embrionarias utilizadas no provienen de un embrión fecundado de forma natural o in vitro, sino mediante la clonación del sujeto al que posteriormente le serán trasplantados, cuestión inaceptable desde el punto de vista bioético.

Poco después de iniciado el Proyecto del Genoma Humano los científicos participantes se percataron de la necesidad de realizar estudios bioéticos con la finalidad de proteger los resultados y garantizar que su aplicación estuviera siempre en correspondencia con el respeto a la dignidad humana, de esta manera se dedica el 3 % del presupuesto para financiar estudios bioéticos relacionados con el proyecto y se realizan una serie de talleres y congresos sobre protección del genoma humano. (1,4,7,12,13,14,17,19)

UNESCO - DECLARACIÓN UNIVERSAL SOBRE EL GENOMA HUMANO Y LOS DERECHOS HUMANOS

“El genoma humano es propiedad ineludible de la persona y patrimonio común de la humanidad”

Esta declaración fue adoptada unánimemente en la 29 sesión en París en Noviembre del 1997 de la Conferencia General de la UNESCO, es el primer instrumento universal en el campo de la Biología.

Su mérito está en el texto a partir del equilibrio que ofrece entre salvaguardar el respeto por los derechos humanos y por la libertad.

El comportamiento moral asumido por las naciones es un punto de partida para el inicio de la concientización internacional de las necesidades éticas al lidiar con la ciencia y la tecnología. Corresponde ahora a través de medidas concretas por cada país garantizar la puesta en práctica de esta declaración asegurando así su existencia continua.

Esta declaración tiene como objetivo salvaguardar y proteger los resultados de la pesquisa sobre el genoma humano. Recoge entre sus principales planteamientos los siguientes:

- Relación entre la dignidad humana y el genoma humano.

En realidad es la dignidad del hombre y la unidad de la familia humana quien confiere al genoma su valor y exigen que este sea protegido de manera especial.

- Aplicación del término “ Patrimonio de la humanidad” al genoma humano.

Por lo tanto debe estar a completa disposición de la comunidad científica, libre de patentes.

Se quiere expresar la responsabilidad de toda la humanidad por la protección del genoma humano, se excluye de todas maneras la “apropiación colectiva” inaceptable.

Por otro lado el genoma tiene dos dimensiones, una general que es una característica de todos aquellos que pertenecen a la especie humana y otra individual que es diferente para todo ser humano que recibe de sus padres en el momento de la concepción. En este ultimo sentido se habla de “patrimonio genético”.

Parece evidente que a este patrimonio debe aplicársele una protección jurídica fundamental porque pertenece concreta e individualmente a cada ser humano.

- Consentimiento libre e informado.

El paciente debe ser informado y aceptará libremente sobre la técnica, proceder o tratamiento que se le suministrará así como su decisión de participar o no en la investigación.

- Información sobre el resultado de un examen genético.

Debe ser emitido en una consulta genética profesional. Debe respetar el derecho de cada persona de decidir si quiere conocer o no los resultados de los exámenes genéticos. Se tendrá en cuenta los casos que impliquen consecuencias para la salud de otras personas.

Deberá respetar sobre todas las cosas los derechos de las personas en cuanto a la libertad y a la dignidad humana y dejar en segundo plano la pura comunicación de los resultados obtenidos.

- Rechazo de la clonación humana.

Plantea que la clonación para fines de reproducción de seres humanos es una práctica contraria a la dignidad humana y no deberá ser permitida. Esta formulación no excluye la clonación humana utilizada para otros fines, por ejemplo los estudios terapéuticos.

- Libertad de pesquisa.

Para que haya libertad en la investigación deberá garantizarse libertad de conciencia por parte de los investigadores, así como la libertad de religión.

- Investigaciones para la prevención de enfermedades genéticas.

Incentiva al estado a desarrollar investigaciones para prevenir enfermedades genéticas. (20)

VENTAJAS Y DESVENTAJAS DEL PROYECTO GENOMA HUMANO

Ventajas :

- Como conocimiento científico es innegable su significación para la humanidad.
- Garantizará una medicina predictiva – preventiva.
- Permitirá y potenciará el desarrollo de la genoterapia.
- Permitirá el diagnóstico prenatal y la localización de portadores de genes alterados.

Desventajas :

- Imposibilidad de que todos los países puedan hacer uso del conocimiento científico.
- Serios conflictos éticos:
- Problemas en mercado de trabajo.
- Discriminación por código genético.
- Mercantilización de los resultados
- Comparaciones entre códigos genéticos y comportamiento social.
- Diagnóstico presintomático de enfermedades antes de contar con la posibilidad de tratamiento.

CRÍTICAS AL PGH

Alrededor de este proyecto aparecen innumerables felicitaciones y una lluvia de críticas mordaces. También se cuestiona el secuestro de fondos para otros temas biológicos mas provechosos y de mas importancia para la humanidad, inadecuación de la ciencia para este tipo de avance por la inocuidad de los datos que hacen que no se aproveche toda la información y la carencia de tecnología adecuada para llevar a la práctica estos descubrimientos.

Los retos éticos que implica son diana de críticas debido al riesgo de un reduccionismo del ser humano a solo cuatro dígitos (ATGC) y las interrogantes sobre sus aplicaciones, que podrían servir para modificar la herencia genética o para “patentar humanos”.

La medicina predictiva conllevaría prescripciones de higiene, alimentación y medicación de por vida por lo que convertiríamos a la persona en un paciente a lo largo de toda su existencia.

Además de los retos éticos se imponen retos sociales pues según los nuevos hallazgos se podrían clasificar a las personas según diversas aptitudes para el trabajo intelectual u otros tipos de tareas por su predisposición a enfermedades mentales o enfermedades malignas, de manera que podrían ser personas “excluyentes”.

Otra crítica encarecida es hacia la posibilidad de controlar y orientar el destino de las personas basado en la nueva clasificación genética, dando lugar a una “Eugenesia de nuevo tipo”, o sea, mejorar la calidad de la raza humana mediante la reproducción selectiva.

En la relación gen – ambiente además de los genes se necesita la presencia de factores del medio para que se declare la enfermedad, se ignoran cuales son precisamente esos factores que han de converger para que junto con la causa genética, produzcan la aparición de la enfermedad.

Los retos investigativos implican el desarrollo tecnológico de unos pocos sobre el resto de los países y el peligro de que predominen, por supuesto, los intereses económicos, esto presupone que los países menos desarrollados sean colonizados por la ciencia, la técnica y comercialmente por los poderosos, evidenciándose el “Neocolonialismo Científico”.

No se puede atribuir al proyecto más importancia de la que realmente pueda tener. Tomemos como ejemplo el caso de la anemia falciforme, una de las enfermedades genéticas más conocidas y la primera en tener un gen identificado. Llama la atención el atraso de las investigaciones y la poca participación de la genética en la mejoría de la condición de salud de los pacientes sicklémicos (gran mayoría de la raza negra), y el PGH no va a cambiar esta situación a corto plazo pues el conocimiento de un gen no es una garantía de avance terapéutico.

Concluimos reflexionando sobre las críticas formuladas al PGH con este planteamiento hecho por Jordan en 1995:

...” tomamos un camino peligroso, ahora en vez de juzgar un individuo por lo que realmente es, vamos a indagar sobre su estatus de enfermo en potencial, (¿quien no lo es?) para tratarlo como enfermo antes de tiempo y sin tener la seguridad de que realmente desarrollará la enfermedad”. (2,3,5)

Conclusiones

- El descubrimiento del genoma humano ha tenido y tendrá repercusiones científicas y sociales verdaderamente revolucionarias. Esto no modifica la violencia de su impacto y el alcance sin precedentes de sus resultados.
- Permitirá prevenir y tratar enfermedades genéticas actualmente incurables.
- Es imprescindible la participación del “Estado” en el monitoreo de las investigaciones genéticas y el control estricto y riguroso de su aplicación.
- El conocimiento de la Biología de los seres humanos plantea problemas éticos, sociales y jurídicos para garantizar el respeto a la “Dignidad Humana”.
- No temer al conocimiento del Genoma Humano.

“Pensábamos que nuestro destino estaba en los astros, ahora sabemos que en gran medida nuestro destino está en los genes”.

Summary

One of the most fabulous, surprising and enormous investigations, compared by many with the Apollo Project or the Manhattan Project, is the Human Genome Project (HGP) by means of which it is intended to locate and to know the role of human genes. In this way, genes and genome, particularly and Genetics in general have become the "earthquake of contemporary science". That's why, we have decided to deepen into people's endeavour of knowing closely the entangled and mysterious world of “Genes' Power”, as well as the bioethical dilemmas that the current investigations and the application of their results promote. In this first part of this essay we expose clearly aspects related to the history and novelties of the Human Genome Project and Genic Therapy, and also the benefits and potential risks that they imply, for developed and underdeveloped countries.

Key words: HUMAN GENOME PROYECT/ethics

Recibido: 20/5/02 Aprobado: 20/7/02

Referencias bibliográficas

1. Watson J. The human genome project: present, past and future. *Science* 1990; 248-44.
2. Comité de Expertos sobre Bioética y Clonación de la Fundación de Ciencias de la Salud. Informe sobre clonación. En las fronteras de la vida. Ediciones Doce Calles, Madrid, 1999. p 1468-1501.
3. Lewis L. Mapping the Genome could be route to disaster. *The Independent on Sunday Bussines* 2001.
4. Stephens. JC. Mapping the human genome: current status. *Science* 1998; 250-237.
5. Jordan E. The human genome project: where did it come from, where is it going? *Am. J. Human Genet* 1992; 51: 1-6.
6. Brown K. The human genome bussines today. *Sci. Am.* 2000; July: 40-45.
7. Engel LW. The human genome project: history, goals end progress. *Arch Path Lab Med* 2000; 117: 459-65.
8. Miller L, Bloom F. Publishing controversial research. *Science* 1998; 1011.
9. McKusick VA. Mendelian inheritance in man. 11nd ed. Baltimore: John Hopkins University press; 1994.
10. Howard H. The bioinformants gold rush. *Sci. Am.* 2000; july 46-51.
11. Figuera LE, Cantú JM. El aporte de América Latina al conocimiento del genoma humano. *Bol of Sanit Panam* 1993; 115(1): 12-8.
12. Bergh J. Where next with stem-cell-supported high-dose therapy for breast cancer? *Lancet* 2000; 355: 944-45.
13. Gearheart J. New potencial for human embryonic stem cells. *Sciene* 1998; 1062.
14. Silver L. Remaking eden. Cloning and beyond a brave new world. Weidenfeld & Nicholson 1998; 126.
15. Hattori M, et al. The DNA secuence of human cromosome 21. *Nature* 2000; May: 311-19.
16. Dunham I. et al. The DNA secuence of human cromosome 22. *Nature* 1999; Dec: 489-95.

17. Samuel AJ, Aparicio R. How to count...human genes. *Nature Genetics* 2000; July: 129-30.
18. de la Chapelle A. Disease gene mapping in isolated human populations: the example of Finland. *J Med Genet* 1993; 30: 857-65.
19. Kahn A. Clone Mammals...Clone man? *Nature* 1997; 119.
20. Roberts L. Who owns the human genome? *Science* 1999; 237:336.