

Son tiempos de cambio los que vive actualmente la sociedad mexicana. Nuestro país ha crecido y cambiado y muchos de los mecanismos que regulaban la convivencia deben actualizarse. Es necesario hacerla más plena en un Estado de Derecho, en el que los conflictos que en forma natural surgen en las relaciones humanas, sean dirimidos y resueltos de acuerdo a la Ley y no en función de intereses particulares. Es obvio que la reflexión anterior es aplicable al ejercicio de la Medicina. La antigua relación médico-paciente se ha modificado profundamente, en muchos casos despersonalizándose y dándose cada vez más dentro de una estructura institucional. Ahora es mucho mayor el número de participantes en el acto médico, incluyendo no sólo al personal paramédico, sino también a otros profesionistas y técnicos, con intereses alejados a la búsqueda de la salud. Esto ha dado lugar a un proceso, que tendrá que dirimirse en la arena jurídica.

Por otro lado, una de las consecuencias de los avances científicos y técnicos, es un aumento notable en el número de alternativas que se le presentan al médico en su quehacer, muchas de las cuales constituyen, por un lado, dilemas éticos y, por el otro, conductas diferentes que requieren ser reguladas por medio de normas jurídicas.

Esta sección de Gaceta Médica de México, El Médico y la Ley, tiene por objeto atender estas cuestiones. Para esto se requiere colaboraciones que informen sobre asuntos específicos, y también es un foro para la discusión de temas de naturaleza polémica. Se agradecerán las sugerencias de los miembros de nuestra Corporación sobre los temas a tratar. También se extiende una atenta invitación, no exclusiva a los académicos, a presentar trabajos sobre estas cuestiones, los que naturalmente serán sometidos al mismo proceso de evaluación al que son sometidas todas las contribuciones a esta revista. (A.V.)

La Nueva Genética y el Derecho a la Intimidad

Desde octubre de 1993, el Núcleo de Estudios Interdisciplinarios en Salud y Derechos Humanos del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM), ha orientado sus actividades a la investigación sobre las consecuencias éticas y legales de los avances de la Genética y el Derecho a la Intimidad, la que incluyó trabajos sobre el genoma humano, el dere-

cho a la vida privada, la informática y la información genética, el impacto de las nuevas tecnologías reproductivas en la familia, las perspectivas penales de la ingeniería genética y los derechos de los incapaces y de los no nacidos. Por la relevancia de estos temas sobre las relaciones entre el Médico y la Ley, reproduciremos estos trabajos en éste y en números subsecuentes de la Gaceta Médica de México.

I. Genoma humano y diagnóstico genético: implicaciones éticas y jurídicas

Antonio Velázquez*

Introducción

¿Por qué es "nueva" la Genética? ¿Por qué está planteando nuevos dilemas al Derecho y nuevos desafíos al respeto de los derechos humanos? Yo creo que por dos razones:

1. Porque lo que somos, lo que cada nuevo ser está destinado a ser, se encuentra contenido en buena medida en el material genético del óvulo fecundado por el espermatozoide. Este material genético, aportado en partes iguales por el padre y la madre de cada nuevo ser, es el programa, el "manual de instrucciones", el "software" que será copiado una y otra vez a medida que el embrión se convierta en feto y el feto en niño, para estar presente en todas las células de esta persona y determinar en grado importante sus características, no solo físicas sino también mentales.
2. Porque está habiendo avances espectaculares en la tecnología para conocer, al mayor detalle, ese manual o programa. Esta tecnología hará posible -de hecho ya empieza a hacerlo- penetrar en la más profunda intimidad biológica de una persona, aun antes de que el embrión se implante en el útero de su madre.

El llegar a conocer hasta el más pequeño detalle del programa o manual de instrucciones de los seres humanos -el llamado Proyecto del Genoma Humano- se ha constituido en uno de los objetivos científicos de mayor prioridad de varios de los países más ricos del planeta y de muchas compañías industriales, en parte por razones de prestigio nacional pero especialmente por los enormes be-

neficios económicos que se espera obtener de estos nuevos conocimientos científicos. El proyecto tiene como meta el año 2005 y está avanzando a pasos agigantados, especialmente en Inglaterra, Estados Unidos y Francia. En México y en particular, en la Universidad Autónoma de México, se están haciendo esfuerzos para incorporarnos a este importante proyecto internacional.

Empresas científicas de esta envergadura se han dado antes; recuérdese el Proyecto Manhattan para fabricar la primera bomba atómica o el Proyecto Apolo para poner al primer hombre en la Luna. Pero es esta la primera vez en la historia de la Ciencia y la Tecnología que, como parte intrínseca del proyecto, se están debatiendo sus posibles implicaciones éticas, legales y sociales. La parte científica y tecnológica es, en términos generales, de carácter universal, pero las implicaciones pueden ser muy diferentes de un país a otro, dependiendo de la cultura, tradiciones, leyes, hábitos y costumbres de cada uno.

Este trabajo es el primero que se presentó en el Simposio sobre Genética Humana y Derecho a la Intimidad organizado por el Núcleo de Estudios Interdisciplinarios en Salud y Derechos Humanos, del Instituto de Investigaciones Jurídicas de la UNAM. Daré, en forma muy somera, un marco de referencia, describiendo algunos aspectos básicos de la estructura y funcionamiento del genoma humano, así como algunos de los enfoques diagnósticos para descubrir a individuos portadores de cambios o mutaciones en el programa genético, esbozando las posibles consecuencias que para los derechos humanos, especialmente para el derecho a la intimidad, estos conocimientos y estos procedimientos, tengan o puedan llegar a tener.

* Académico titular.

Unidad de Genética de la Nutrición, Instituto de Investigaciones Biomédicas UNAM e Instituto Nacional de Pediatría

Genoma humano: el programa genético del Homo sapiens

Las instrucciones que especifican el funcionamiento de cada célula, se encuentran en el programa genético, contenido en el núcleo de cada una de ellas, que de esta forma constituye su "manual de instrucciones". Todas las células tienen el mismo manual, pero diferentes tipos celulares, por ejemplo las del cerebro, las del hígado o las de la piel, utilizan diferentes secciones o capítulos del programa. Más aún, el manual contiene la información para que de un embrión de una sola célula se desarrolle un individuo completo. Cuando una célula se va a dividir en dos, el programa se copia y cada célula hija recibe una copia idéntica. Es por ello que todas las células del cuerpo tienen el mismo manual. Una vez nacido el niño, sus procesos de maduración física e intelectual van siendo guiados por este programa genético. De hecho, a lo largo de toda la vida, el funcionamiento del organismo depende de este programa. Así, la declinación que representa el envejecimiento, es en gran medida, consecuencia de errores que se van acumulando en el manual con el paso de los años. También se sabe ahora que el cáncer resulta de errores acumulados en la sección, del programa, encargada de la reproducción celular.

Cada uno de nosotros es único, es persona. Aunque las instrucciones básicas del programa son similares en todos, el programa puede tener innumerables variaciones de detalle sin que llegue a modificarse su esencia. Variaciones que en la práctica se expresan en las distintas facciones, color de ojos, lo ensortijado del cabello, el timbre de voz, la constitución física, los grupos sanguíneos, las huellas digitales; muy probablemente también -aunque sabemos menos de ello- el temperamento, rasgos del carácter, tendencia en la conducta, sensibilidades y afinidades. En suma, mucho de lo que nos distingue a unos de otros como individuos. No está ahí ciertamente toda nuestra esencia, pero sí el origen, la raíz de ella.

La información genética está contenida en el orden en el que las bases nitrogenadas (adenina, guanina, citosina y timina) están acomodadas a lo largo del ácido desoxirribonucleico, que se conoce universalmente por su acrónimo en lengua inglesa: el DNA. Al programa genético completo de

cada persona le llamamos genoma, más abstractamente al de nuestra especie, Genoma Humano. Es nuestro manual, completo de instrucciones. Aunque su expresión final son nuestros rasgos físicos y de comportamiento, lo que está realmente especificado en este manual son los procesos que continuamente se llevan a cabo en nuestras células y en nuestro cuerpo y que denominamos metabolismo. La totalidad de los procesos que tienen lugar en un organismo vivo son resultados de un gran número de reacciones químicas que se llevan a cabo con una extraordinaria organización espacio-temporal.

El programa genético representa apenas el primer esbozo de lo que seremos y, dentro de ciertos límites, está en el medio ambiente y en nuestras propias manos, la posibilidad de modelarlo, armonizando necesidad con libertad. El trazo básico del metabolismo está dado por genes, que contienen la información determinante de la estructura macromolecular: enzimas, receptores, componentes membranales, conductos iónicos, hormonas, anticuerpos, proteínas del esqueleto celular y de las fibras intracelulares. Pero las reacciones metabólicas dependen igualmente de innumerables factores del entorno, tales como: la accesibilidad de nutrientes, las radiaciones a lo largo de casi todo el espectro electromagnético, la exposición a múltiples sustancias entre las que se cuentan odiferos, saporíferos y ferhormonas, drogas y tóxicos y, naturalmente, otros seres vivos, desde microorganismos hasta individuos de nuestra propia especie.

El producto de esta interacción estrecha y constante entre el genoma y el medio ambiente, que principia en la concepción y no cesa hasta la muerte, es lo que somos, el llamado fenotipo: lo que podemos apreciar de cada ser, sea con nuestros sentidos o con poderosos instrumentos de observación. No hay pues una fatalidad genética; yo soy yo y mi circunstancia, como dijera Ortega y Gasset. Por ello, uno de los problemas fundamentales de la nueva genética consiste en deslindar lo genético de lo ambiental, así como definir la interfase y las interacciones entre ambos.

Aunque apenas sabemos lo elemental, avances metodológicos, especialmente en los últimos 10 a 15 años, hicieron posible concebir la idea de conocer en forma completa el genoma humano. Nació

así, con el apoyo económico del Congreso de los Estados Unidos, el Programa del Genoma Humano ubicado administrativamente en los Institutos Nacionales de Salud y en el Departamento de Energía de ese país. Posteriormente otros países, particularmente Francia e Inglaterra, lo han asumido también como proyecto nacional. En México se están dando actualmente los primeros pasos para participar en él.

Podemos comparar el genoma humano con un texto escrito con un alfabeto de sólo cuatro letras (las cuatro bases nitrogenadas mencionadas anteriormente). En los humanos el manual de instrucciones contiene 3 mil millones de letras. Como comparación, si se tratase de libros en que cada página tuviese 3 mil letras, el manual ocuparía mil volúmenes, cada uno con mil páginas. En la realidad, los 3 mil millones de bases nitrogenadas están contenidas en los 23 pares de cromosomas. Uno de los miembros de cada par de los 23 cromosomas, procede de la madre y el otro, del padre. En esencia, el proyecto del genoma humano consiste en descifrar este enorme texto y conocer el lugar preciso, el número de tomo, de la página, que ocupa cada palabra o frase.

El diagnóstico genético

Hasta hace poco tiempo, los procedimientos para efectuar un diagnóstico genético eran bastante burdos. Apenas en 1956 se descubrió que el número normal de cromosomas en cada célula es 46 y no 48, como todavía los de mi generación lo aprendimos en la escuela preparatoria. Este avance fue consecuencia de una metodología más depurada e hizo a su vez posible descubrir, en 1959, que el tener un cromosoma de más (el número 21) era la causa del síndrome de Down. A esta observación siguieron otras relacionando otros defectos cromosómicos con otras enfermedades. Pocos años después, a esta forma de diagnóstico genético se le encontró una aplicación. Se logró cultivar en el laboratorio, células procedentes de un feto contenidas en el líquido amniótico obtenido de una mujer en la 15 ó 16 semana de la gestación; en esos cultivos celulares se puede entonces averiguar si existe un defecto en los cromosomas o en alguna de las reacciones químicas del feto. Por

ejemplo, en muchos países del mundo, es una rutina el efectuar este diagnóstico prenatal a embarazadas de más de 35 años, que con la edad van teniendo un riesgo mayor de dar a luz a un hijo con síndrome de Down. Cuando el diagnóstico es positivo, muchas de estas mujeres deciden interrumpir su embarazo. En esos países, la prevalencia de esta enfermedad congénita ha disminuido considerablemente. En México, con excepción de Estados como Veracruz y Quintana Roo, no está permitido el aborto cuando hay defectos fetales, lo que no obsta para que se practique regularmente en algunos de nuestros hospitales privados más prestigiosos y que el diagnóstico prenatal se efectúe cada vez en mayor escala, aunque únicamente a la población con mayores ingresos económicos.

En 1960 se desarrolló otra clase de diagnóstico genético con implicaciones muy diferentes. El doctor Robert Guthrie, de la Universidad del Estado de Nueva York en Buffalo, sublimó el dolor de tener un hijo con retraso mental, en una verdadera cruzada para que a todos los niños recién nacidos en los Estados Unidos se les aplicase el análisis de sangre que él había descubierto y que permite identificar a aquellos con una enfermedad hereditaria del metabolismo, la *fenilcetonuria*, a tiempo para darles un tratamiento que les evitará el retraso mental al que una mutación genética los había destinado. Esta campaña ha ido abarcando otras enfermedades, como el hipotiroidismo congénito y se ha extendido a la mayor parte de los países del mundo, incluyendo el nuestro.

Por prodigiosos que estos procedimientos puedan parecer, apenas si tocan la superficie del enorme bagaje de información que es el genoma humano, que hasta muy recientemente había permanecido inaccesible a nuestro escrutinio. Las cosas empezaron a cambiar hará unos 15 años, al irse desarrollando novedosas herramientas metodológicas que están haciendo posible estudiar directamente al DNA. Actualmente se pueden identificar con exquisita precisión, a los portadores de mutaciones responsables de más de un millar de enfermedades hereditarias y de tumores malignos. Gracias a los avances que está teniendo el programa del genoma, cuya velocidad no es exageración calificar de vertiginosa, el número de nuevas mutaciones dañinas descubiertas está aumentando en forma exponencial. Si se cumple a

tiempo la meta del programa, como parece probable, ¡en el año 2005 podremos detectar cualquier "error tipográfico" en ese manual de instrucciones con 3,000 millones de letras, que es el genoma humano!

Pero el nuevo diagnóstico genético basado en el análisis directo de DNA, no solo será útil en lo que respecta a enfermedades hereditarias o a cáncer. Es ya posible el determinar, con absoluta precisión, de quien provino una muestra del DNA contenida en apenas unas gotas de sangre, de semen o, en teoría, ¡incluso de un solo cabello. Apenas hace falta señalar la enorme trascendencia de este análisis llamado "de huellas digitales del DNA", que actualmente encuentra aplicaciones en la medicina forense y en las investigaciones sobre paternidad.

Implicaciones del diagnóstico genético

La nueva genética nos ha colocado en el umbral de una nueva era que traerá tantos cambios, que rebasarán con mucho los límites de la medicina o de la biología. La analogía que me viene a la mente es con las tres carabelas que partieron al puerto de Palos hacia China y la India y a las que se les atravesó el nuevo (para ellos) mundo de América. La verdad es que no sabemos realmente lo que vamos a encontrar al descifrar el manual de instrucciones de nuestra especie. En otra ocasión me referí, confieso que con temor, a la posibilidad de acercarnos a ese misterio que es la mente humana, cuando seamos capaces de leer el gran texto. En este momento sólo podemos especular sobre qué tanto nos ayudará a contestar la gran pregunta sobre el significado de ser humano. Pero a medida que va avanzando esta ambiciosa empresa científica, podemos ir leyendo fragmentos de los textos individuales, que es realmente en lo que consiste el nuevo diagnóstico genético. Y la pregunta que debemos plantearnos e intentar contestarla colectiva y democráticamente, es ¿qué vamos a hacer con esta información? ¿A quién pertenece? ¿Cómo la vamos a utilizar?

Recuerdo a TS Elliot Where is the life we have lost in living? Where is the wisdom we have lost in knowledge? Where is the knowledge we have lost in information?

El diagnóstico genético nos puede llevar a tratar a tiempo a un recién nacido y ayudarlo a que crezca como un humano normal, en vez de como un deficiente mental. Nos puede permitir descubrir una alta predisposición a padecer diabetes y a tomar medidas para reducir esa probabilidad, o cáncer y estar alerta para descubrirlo en su etapa inicial, cuando es curable. Pero en otros casos, el diagnóstico traerá la sentencia inapelable de que dentro de dos, tres o cinco décadas padeceremos una enfermedad devastadora e incurable como la Corea de Huntington, sin que nada podamos hacer para evitarla. En el caso del diagnóstico prenatal, el dilema es si abortar o no a un feto. Ahora podemos incluso estudiar una sola célula de un embrión producido por fertilización *in vitro* y decidir si lo implantamos o lo destruimos. Por otro lado, es real el peligro de que surjan nuevas formas de discriminación basadas en diferencias genéticas en el empleo, al intentar obtener un seguro de vida, en la propia vida en comunidad. ¿No discriminamos actualmente en México a una persona que solicita un empleo, en función de una diferencia genética específica: el poseer dos cromosomas X en vez de uno junto con un cromosoma Y? Una expresión de mayor grado de civilización de una comunidad consiste en la disposición de sus miembros a tolerar algunas incomodidades y a pagar algunos costos adicionales para compensar las desventajas de algunos, por ejemplo los minusválidos. Por ello me sorprendió y me indignó el enterarme que un distinguido maestro de nuestra Universidad le preguntó a una de mis alumnas si pensaba embarzarse, durante la entrevista requerida para ingresar al posgrado.

Aunque estas preguntas parecen ser suficientemente abrumadoras, hay facetas que las hacen aún más complicadas. ¿En dónde trazamos la frontera entre lo normal y lo anormal? Hace poco se descubrió una mutación en un gen que aparentemente aumenta la probabilidad de que un varón tienda a la homosexualidad. Es una mutación muy poco frecuente. Aun si esta observación llega a comprobarse, contribuirá a explicar el compartimiento homosexual de una ínfima minoría de estas personas. La traigo a colación porque la quiero usar para plantear un dilema, a mi juicio, fundamental: supongamos que encontramos la

mutación al realizar un diagnóstico prenatal ¿Decidirá la madre interrumpir el embarazo al saber que ese nuevo ser tendrá una alta probabilidad de ser homosexual? ¿Es anormal el ser homosexual? Pienso que nuestro mundo sería mucho más gris y más obtuso, si hubiésemos arrojado de la roca tarpeya a todos los homosexuales que han iluminado la conciencia humana y que han acrecentado con su sensibilidad el patrimonio artístico de la humanidad.

Como genetista no me corresponde dar respuestas, sino plantear preguntas. No disponemos de mucho tiempo, pero todavía tenemos un poco, antes de que nos alcance y rebase la nueva tecnología genética. No se vale meter la cabeza en la tierra como las avestruces, ni tampoco dejar que sean los filósofos, los moralistas o los legisladores de los países, donde se está desarrollando el proyecto del genoma, los que respondan por nosotros las preguntas sobre a quién pertenece y cómo

se debe usar la información genética. Sus respuestas podrán ser, en el mejor de los casos, una guía muy general. Tenemos una cultura, una historia, unas tradiciones, usos y costumbres propios, y es en nuestro propio contexto, que tenemos que buscar nuestras propias respuestas. Y aquí recuerdo la frase de Van Potter: la sabiduría es el conocimiento para usar el conocimiento.

Referencias

- **Annas GJ, Elías S**, eds. *Gene Mapping: Using Law and Ethics as Guide*. New York: Oxford University Press, 1992.
- **Hudson KL, Rothenberg KH, Adreus LB, Kahn MJE, Collins FS**. Genetic discrimination and health insurance: an urgent need for reform. *Science* 1995;270:391-393.
- **Knoppers BM**. *Human Dignity and Genetic Heritage*. Montreal. *Protection of Life Series, Law Reform Commission of Canada* 1991.
- **Knoppers BM, Chadwick R**. The human genome project: under an international ethical microscope. *Science* 1994;265:2035-2036.