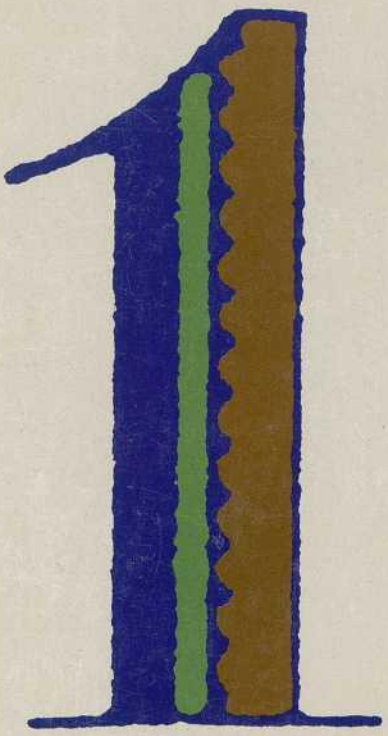
FUNDACION BBV

DOCUMENTA

Proyecto Genoma Humano: Etica



FUNDACION BBV

DOCUMENTA

Proyecto Genoma Humano: Etica

La presente edición contiene los documentos presentados en el II Seminario sobre Cooperación Internacional para el Proyecto Genoma Humano, organizado y patrocinado por la Fundación Banco Bilbao Vizcaya en colaboración con la Fundación Valenciana de Estudios Avanzados.

EDITA: FUNDACION BBV
Plaza de San Nicolás, 4, 48005 Bilbao

Depósito legal: M. 33.772-1991
ISBN 84-604-0432-3

Impreso en: T. F. Artes Gráficas, S. A.
Calle La Granja, 45, 28100 Madrid

FUNDACION BBV

DOCUMENTA

Proyecto Genoma Humano: Etica

FUNDACION BBV
DOCUMENTA

Proyecto Genoma Humano: Ética

PRESENTACIÓN

Lograr un mapa genético, la descripción de un libro biológico completo del ser humano es hoy una posibilidad real. El conocimiento científico puede ser usado de formas alternativas.

Una actuación responsable exige anticipar en lo posible las consecuencias que puedan derivarse de aplicaciones de dichos avances en la comprensión de la materia viviente. Las nuevas posibilidades abiertas plantean dilemas éticos profundos.

La Fundación BBV, preocupada por crear espacios de reflexión que ayuden a indicar vías de solución de dichos problemas, considera como propia la tarea de contribuir a poner los medios para ello.

Reflexionar con competencia y autoridad sobre las implicaciones éticas del genoma humano posiblemente no conducirá a eliminar las incertidumbres que el PROYECTO GENOMA HUMANO depara a la humanidad en los próximos años. Nos permitirá, sin embargo, prepararnos para afrontar con cierta ventaja estas incertidumbres sobre las condiciones de evolución de nuestro comportamiento en nuevos entornos y frente a nuevas opciones y alternativas.

Nuestra Fundación se siente orgullosa de haber patrocinado y colaborado en la organización de estas importantes jornadas, donde algunos de los grandes expertos mundiales han tenido ocasión de informarnos y confrontar sus propias conclusiones con las de sus pares, y quiero desde aquí expresar mi mayor agradecimiento a todos ellos y en especial a don Santiago Grisolía.

Esperamos que la presente publicación, que recoge con suficiente detalle las intervenciones de los 36 expertos que participaron en el II Seminario sobre Cooperación Internacional para el PROYECTO GENOMA HUMANO: Ética, en la ciudad de Valencia, pueda convertirse en un documento de referencia útil tanto para los estudiosos y especialistas en este campo como para aquellos que tienen la responsabilidad, en alguna manera, de gestionar y orientar las actividades y comportamientos de sus semejantes.

José Angel Sánchez Asiain

Presidente de la Fundación Banco Bilbao Vizcaya

INTRODUCTION

Santiago Grisolía

Instituto de Investigaciones Citológicas. Valencia (España)

Since this conference is concerned with international aspects of cooperation on ethical issues in human Genome research, i should like to begin by pointing out that it is generally accepted that the Human Genome Project and programmes associated with it are likely to present society with a number of important ethical and social problems, as well as the benefits, in the decades to come. Scientists thus have a responsibility to inform other sectors of the community, and the decision makers in particular, of their advances and the new dilemmas. The 1988 workshop held in Valencia, to which I shall refer later on, marked an important first step in the interdisciplinary debates that will be needed.

I proposed therefore to Dr. José A. Sánchez-Asiaín, President of the Banco Bilbao-Vizcaya Foundation (FBBV), approximately one year ago, that a meeting be held focused on the ethical aspects of the Human Genome Project. I would like here to thank Dr. Sánchez-Asiaín, and the board of the FBBV, for accepting that proposal and for sponsoring this meeting, which, without doubt, has been very successful.

These words have to be considered as a simple introduction to this monograph which contains many of the excellent contributions of the participants in this meeting which should interest many.

A most important goal of science, or better said, for the scientist, is to make public his discoveries and thus share his knowledge. But without the opportunity to claim priority, scientists would lose what is probably the most attractive incentive for their work; that is, the admiration and/or envy of their colleagues, as well as demonstrating the importance of their work to the society which supports them. This is now more important than ever since not only the Genome Project but much of modern science requires ever more and greater resources and support from society.

To whom do scientific discoveries belong? In earlier times, when scientist received help and subsidies from private patrons or foundations, their proprietary interest could be defended. In biology major discoveries have often been made without asking for financial benefits. We have the examples of the penicillin discovery from which neither Fleming, Florey nor Chain derived any fiscal benefits, or more recently the discovery of monoclonal antibodies by Kohler and Milstein. Things have changed dramatically in recent times, however with the massive support that science needs and receives from society. Thus, and although up to now the north-american as well as other Governments have been lenient and have in fact encouraged the free patenting of new biological discoveries and even species, we must come to a clear decision for the immediate future regarding the Human Genome initiative.

If we accept that the human Genome is a patrimony of mankind, the situation and the answer is clear. There should be complete, rapid and frank disclosure. However, the scientists of the present generation, and I daresay of all, have made a fetish, as I have already indicated, of claiming priority. Thus the situation becomes more complicated and difficult.

This workshop has been very important because under the present structures and customs, I see no easy way whereby total sharing of the project can be reached on a widespread, if not completely international level, *unless we insist and work very hard* to change habits and suspicions on the creation and sharing of knowledge. This sharing may be reached mainly in the ethical and social aspects. Remember, however, that ethics as such is not an objective discipline. Rather it tends more to employ principles that vary with time and people.

As was pointed out by Robert Cook-Deegan, who worked tirelessly on and during the programme, the second workshop tried to clearly analyze and integrate the social implications of work on the Genome as it relates to research and the investigators in this area.

Without going into detail, as already mentioned, ethics represents and reflects the customs accepted by a society, now the almost exponential development of science and its impact on society modifies and will, without doubt, continue to modify ethical concepts, as was pointed out in the first workshop held in 1988. After that workshop the urgent need to devote time to the ethical aspects of the project through an interdisciplinary meeting became even more apparent, since man is able to, and must, anticipate events and possible consequences of his acts.

A strong influence leading to the establishment of this interdisciplinary meeting was the concern expressed by many that biomedical investigators might encounter the same problems suffered by nuclear physicists after World War II. Many investigators who worked on nuclear fission, and therefore with the atomic bomb, manifested afterwards their regret at having participated and, above all, resented the imposed commitment to secrecy which denied them frank and open discussion of their work. Another important reason for the workshop was the historical fact that there were some scientists in the past who developed and conducted programmes in eugenics. This has darkened genetic research and is a factor leading some countries and certain groups to fear genetic research.

Certainly there are serious doubts about leaving human genetics in the hands of a scientific elite. Such fears are especially strong in Germany, as has been stated by many, although many more have actually had it in mind. Someone has said —I believe it was the astronomar Hoyle, and i hope he was jok-

ing— that in a few years we will see the nuclear physicists free and the genetic investigators behind bars.

The last decade has been especially notable in the development of techniques and advances in molecular biology and genetics, culminating during the last five years in the proposal of the feasibility of the project known as the Human Genome Project. The idea, which was proposed independently and almost simultaneously by several U.S. scientists, developed into national research programmes in many countries besides the USA, such as Italy, the UK, the USSR, Japan, and France. Without doubt, other nations will join and also create their own national programmes.

I would like to stress that the current minister of education, Javier Solana, told me some time ago, that Spain should participate in the Genoma project, although little has been done thus far to develop it. Until now, the ministry in Spain which has shown more interest is that of Health and its competent minister, Julián García-Vargas, who aided and attended also the first workshop and then kindly arranged for me to participate with him in a long interview with the President of the Government, Felipe González. The President showed a resolute interest in the active participation of Spain in international collaboration and in the feasibility of developing a national programme. Mr. González showed a broad knowledge of the social and ethical problems entailed as a result of the advances in the Human Genome Project. This is why I am trying to ascertain the potential and number of young spanish investigators who are interested and may be able to develop a programme similar to those of other countries and perhaps one or two centres devoted to the Human Genome Project. With this aim, we will in the course of 1991 assemble those spanish scientists who would like to participate, to study the feasibility and then make recommendations for the development of a mobilizing programme. It is also hoped that the example of Spain will stimulate others and give recognition to the fact that certain international organizations, especially UNESCO, are giving their moral and as much material support as possible to advance the still unexplored genetic frontiers, with the hopes, first of being able to combat diseases more efficiently than in the past, and second of knowing each other better.

There is no doubt that public enthusiasm is great, but, as already mentioned, it is tinged with the fear of how the new knowledge will be used. The discussions about how new genetic knowledge is going to concern us all will increase in the coming years. Principles of bioethics elaborated recently in relation to people, benefits, autonomy and justice, must be included in legal protection of the people as well as of society. These principles, among which the Declaration of Valencia must be considered pioneering, will not be adequate to solve

many of the complex questions and controversies resulting from this step forward in genetics. Certainly, ethical dilemmas will arise because of the conflicts between collective and individual interests.

So-called eugenics and racial hygiene were based on an erroneous belief in the improvement of the inheritance pool, leading to negation of individual decisions about having children, choosing mates, and, under nazi genocide, the right to life. Eugenics in terms of coercive social politics has not disappeared; it is alive in some countries in which there are even at present sterilization codes, and as ideology it is taken into consideration in some countries and is trying to appear in certain groups, e.g. American right-wing extremists. Investigations related to behavioral genetics and their results are easily misused, as we have often seen in the controversies about IQ tests, affective disorders and other mental diseases.

The problems and dilemmas related to the use of eugenic information will not need special draconian measures, but we must be ready. As we have mentioned before, employers, personnel, directors and insurance companies could discriminate against those whose genetic characteristics make them susceptible to certain diseases, premature death or disability. Without doubt there is a potential conflict among individual interests and those of society. However, we should remind the reader that no one chooses his or her genes, and that the information given by them must be confidential. No one should be analyzed genetically without his knowledge, and the information obtained must not be released ithout the consent of its owner, unless it is necessary to avoid damage to other people. All these aspects were discussed during this second workshop, which originated the II Declaration of Valencia.

We were aware that this workshop could not solve many ethical problems, because they encompass more than the scientific basis. But investigators have a very important role, I daresay, today more than ever; they must express and publicly discuss their work. Fortunately they have been the first in recognizing the importance of such questions and are aware that their findings can be misused. Thus, they are in a perhaps less than enviable position to originate public debate about these new areas. I have said that public powers and organizations cannot ignore them, but they must be prompted to defend and modify their priorities.

I repeat, it is necessary to have clear explanations and extensive discussions. The II Workshop on International Cooperation for the Human Genome Project: Ethics, was a pioneering event in assembling an interdisciplinary group of outstanding leaders in genetics, clinical research, social science, theology, humanity and government.

I believe it would be a waste not to use as a basis for future implementation the resume of Valencia, the conclusions of which were reached after a spirited discussion led by Drs. Wyngaarden and McKusick. It is noteworthy that although there was a vigorous case made for UNESCO's cooperation, the name of this agency did not appear in the declaration of Valencia due to the larger influence and novelty I believe, of the then newly formed Human Genome Organization (HUGO). From my viewpoint, this was a serious mistake, particularly since UNESCO has a broad network as well as administrative know-how. In this regard, and as I pointed out in a report of the Hastings Center (July/August, 1989), a number of comments were heard at the time of the first meeting in Valencia suggesting that if the then newly formed HUGO organization were to be effective, each nation, including the small nations, must contribute to the funding according to their possibilities.

In resume, I suggest that cooperation at an international level is difficult but necessary and reachable with different degrees of early success depending on continous and vigorous expositions and discussions such as the ones which were developed during this workshop.

INTRODUCCION

Santiago Grisolía

Instituto de Investigaciones Citológicas. Valencia (España)

Ya que esta reunión se centra en la cooperación internacional para los aspectos éticos de la investigación sobre el genoma humano, me gustaría empezar diciendo que se acepta en general que el PROYECTO GENOMA HUMANO y los programas con él relacionados plantearán sin duda a la sociedad un número de importantes problemas éticos, así como también grandes beneficios. Los científicos tienen, por tanto, la responsabilidad de informar a otros sectores de la sociedad, y a aquellos con poder de decisiones que afectan a grandes sectores en particular, de los avances y nuevos dilemas. La reunión de Valencia de 1988, a la que me referiré después, marcó un importante paso en los debates interdisciplinares que son necesarios.

Por todo ello, hace aproximadamente un año propuse a don José A. Sánchez Asiaín —presidente de la Fundación Banco Bilbao-Vizcaya (FBBV)—, la realización de una reunión internacional para discutir los aspectos éticos del PROYECTO GENOMA HUMANO. Quiero agradecer a don José Angel y al patronato de la FBBV que aceptasen mi propuesta y patrocinasen esta reunión, que sin duda ha tenido un éxito relevante.

Estas líneas deben considerarse, por ello, como una simple introducción que contiene excelentes contribuciones de muchos de los participantes que asistieron a esta reunión, que interesará tanto a los no expertos como a los expertos en genética.

Un objetivo importante de la ciencia, o mejor dicho de los científicos, es hacer públicos los descubrimientos, y así compartir los conocimientos. Pero sin la oportunidad de reclamar su prioridad, el científico perdería lo que probablemente es el mayor incentivo de su trabajo, es decir, la admiración y/o envidia de sus colegas, así como también demostrar la importancia de su trabajo a la sociedad que le apoya. Esto es ahora más importante que nunca, puesto que no sólo el proyecto sobre el genoma, sino también gran parte de la ciencia moderna, requiere cada vez más y mayores recursos y apoyo de la sociedad.

¿A quién pertenecen los descubrimientos científicos? En otros tiempos, cuando los científicos recibían ayuda y fondos de fundaciones privadas, su interés prioritario podía ser defendido. En biología, los grandes descubrimientos se han realizado a menudo sin recompensa económica. Tenemos ejemplo de ello en el descubrimiento de la penicilina, del que ni Fleming, Florey o Chain obtuvieron beneficios fiscales, o más recientemente con el descubrimiento de los anticuerpos monoclonales por Kohler y Milstein. Las cosas han cambiado mucho; sin embargo, con el gran apoyo que la ciencia necesita y que recibe de la sociedad, y aunque hasta ahora el gobierno norteamericano y otros gobiernos han sido indulgentes y de hecho han estimulado la libre patente de nuevos descubrimientos bioló-

gicos e incluso de especies, debemos llegar a una decisión clara en un futuro inmediato, en lo referente a la iniciativa del genoma humano.

Si aceptamos que el genoma humano es un patrimonio de la humanidad, la respuesta es clara: debería haber una publicación completa, rápida y franca. Sin embargo, los científicos de la generación actual, y yo diría de todas, han hecho un «fetiche», como ya he indicado, de la reclamación de la prioridad. La situación se hace así más complicada y difícil.

Esta reunión ha sido muy importante ya que, con las estructuras y costumbres actuales, no va a resultar fácil compartir todos los posibles beneficios del proyecto a gran escala, y en su totalidad, a nivel internacional, *a menos que insistamos y trabajemos con empeño* para cambiar las costumbres y la desconfianza sobre la creación y participación en los conocimientos. Esta participación puede alcanzarse principalmente en los aspectos sociales y éticos. No obstante, recuerden que la ética como tal no es una disciplina objetiva; más bien tiende a emplear principios que cambian con los tiempos y con las gentes.

De acuerdo con el doctor Robert Cook-Deegan —que trabajó infatigablemente en el desarrollo del programa—, el seminario intentó analizar e integrar con toda claridad las implicaciones sociales de la investigación sobre el genoma con la propia investigación y, por ende, con los investigadores en esta área.

Sin entrar en definiciones sobre ética, ésta representa y responde a las costumbres aceptadas por una sociedad. Ahora bien, el desarrollo casi logarítmico de la ciencia y de su impacto en la sociedad modifica y modificará los conceptos éticos. Sin duda el PROYECTO GENOMA HUMANO, el gran proyecto de la biología —como se indicó ya en Valencia en 1988, en el primer seminario sobre cooperación internacional—, necesita una declaración de principios éticos. Aunque ya existía el conocido precedente de Asilomar cuando los científicos establecieron una moratoria sobre los experimentos en biotecnología, ésta fue la primera vez que científicos se declararon sobre los aspectos éticos de la nueva genética. Después de la reunión de Valencia en 1988, se planteó en diferentes ocasiones la urgente necesidad de hacer una reunión interdisciplinar dedicada exclusivamente a los aspectos éticos del proyecto, puesto que el hombre es capaz, y debe serlo, de anticipar acontecimientos y posibles consecuencias de sus actos.

Al proponer esta segunda reunión, se manifestó una gran preocupación por el riesgo de que los investigadores biomédicos repitiesen o tuviesen los mismos problemas que los investigadores en física nuclear después de la Segunda Guerra Mundial. Muchos investigadores que tuvieron que ver con el de-

sarrollo de la fisión nuclear, y por tanto con la bomba atómica, expresaron después su pesar por su participación y, sobre todo, por el secreto impuesto que negó la discusión franca y abierta sobre su trabajo, así como también que hubiera científicos que desarrollaron y dirigieron programas eugénicos. Esto ensombrece la investigación en genética, siendo un factor importante en la falta de confianza de la gente sobre la investigación genética.

No hay duda de que existe temor y desconfianza en dejar la genética humana en manos de una elite científica. Tal temor es especialmente fuerte en Alemania, como lo han expresado algunos grupos, aunque son muchos más los que lo tienen en mente. Alguien dijo —creo que fue el astrónomo Hoyle, y me temo que fuera medio en broma—, que en unos años veríamos a los físicos nucleares libres y a los investigadores genéticos entre rejas.

En la última década ha sido especialmente notable el desarrollo de la genética humana, culminando en los últimos cinco años en el PROYECTO GENOMA HUMANO. Esta idea, concebida independiente y casi simultáneamente por científicos de Estados Unidos, ha originado programas nacionales de investigación en varios países, incluyendo el propio Estados Unidos, Italia, Reino Unido, URSS, Japón, Comunidades Europeas y Francia, a los que sin duda alguna se unirán otras naciones. Así es de destacar que, como ya he comentado en varias ocasiones, el actual ministro de Educación, Javier Solana, me dijo hace tiempo que España no podía quedar descolgada. No obstante, el Ministerio que hasta ahora ha manifestado más su interés ha sido el de Sanidad debido, sin duda, a la visión acertada de su ministro Julián García Vargas, el que amablemente me proporcionó una larga entrevista con el presidente del Gobierno, Felipe González. Este mostró un decidido interés en que España participe activamente en un programa propio, y demostró un amplio conocimiento de los problemas sociales y éticos que conlleva el progreso en el conocimiento del genoma humano. Por ello, el que escribe estas líneas está intentanto conocer la realidad potencial y deseos de los jóvenes investigadores que puedan desarrollar un programa similar al de otros países, y posiblemente recomendar la creación de uno o varios centros dedicados al PROYECTO GENOMA HUMANO. A tal fin, a principios de 1991 reuniremos en Madrid, o Valencia, a aquellos que deseen desarrollar un programa movilizador. Esperemos que el ejemplo de España estimule a otros, y se reconozca el hecho de que algunos organismos internacionales —especialmente la UNESCO— están prestando ayuda moral y material para crear mapas de la todavía inexplorada frontera genética, con la esperanza de poder combatir mejor las enfermedades y de conocernos mejor a nosotros mismos.

Sin duda, el entusiasmo general es grande, pero está matizado por el temor de cómo se va a utilizar el nuevo conocimiento.

La discusión de cómo los nuevos conocimientos genéticos van a afectar a todos aumentará en los próximos años. Los principios de bioética que se han elaborado en los últimos años respecto a las personas, beneficiencia, autonomía y justicia, deben servir de ayuda a estas consideraciones. Estos principios, entre los que debe contarse la declaración de Valencia de 1988, no serán suficientes para resolver muchos de los complejos problemas y preguntas que originaron los avances en genética. Se originarán con toda seguridad dilemas éticos por conflictos entre intereses colectivos e individuales.

La llamada eugenética y la higiene racial se basaban en la mejora del acervo genético general, aunque ello significase cambiar las decisiones individuales de tener hijos, escoger pareja y, finalmente, bajo el genocidio nazi, el derecho a la vida. La llamada eugenética en forma de políticas sociales coercitivas ha desaparecido, aunque sigue muy viva en algunos países —sobre todo en el sudeste de Asia— que actualmente tienen códigos de esterilización e intenta aparecer como ideología en otros países y en algunos grupos como los extremistas de derechas en Estados Unidos. Se puede fácilmente abusar de las investigaciones y resultados relacionados con la genética del comportamiento, como se ha visto en las controversias sobre los *tests* IQ, desórdenes afectivos y otras enfermedades mentales.

Los problemas y dilemas relacionados con el uso de la información genética no necesitarán medidas especiales draconianas, pero es necesario estar preparados. Empresarios, directores de personal y compañías de seguros, como ya se ha dicho, quizá puedan discriminar a aquellos cuyas características genéticas los hagan propensos a ciertas enfermedades, muerte prematura o incapacidad física. Sin duda existe un conflicto potencial entre los intereses individuales y la sociedad. No hay que olvidar, sin embargo, que nadie escoge sus genes, y la información que ellos pueden dar debe ser confidencial. Nadie debe ser analizado genéticamente sin su conocimiento y la información obtenida no debe darse a nadie sin el permiso del dueño, excepto si es necesaria para evitar daños a otras personas. Todos estos problemas se discutieron en Valencia, como se incluye en este volumen, y llevaron a la II Declaración de Valencia.

No obstante, esta reunión no puede solucionar muchos problemas éticos, en parte porque éstos van más allá de las bases científicas. Pero los investigadores tienen el importante papel, yo diría deber, de expresar y discutir públicamente su trabajo. En este sentido los investigadores en genética son, a mi parecer, los primeros que reconocen la importancia de estos problemas y son conscientes de que se puede usar y abusar de sus descubrimientos. Están, pues, en la quizá poco envidiable situación de realizar debates públicos en áreas nuevas. He dicho que los poderes públicos, y de aquí el claro respaldo del presidente González, no pueden ignorarlos y deben hacerlos prioritarios.

Insisto en que son necesarias una exposición y discusión claras. El II Seminario sobre cooperación internacional para el PROYECTO GENOMA HUMANO: Etica, ha sido pionero en reunir de una forma interdisciplinar, la genética básica, investigación clínica, ciencias sociales, teología, humanidades y poderes públicos.

Creo que sería un gasto inútil si no se utilizaran, como base de un futuro, los resúmenes de Valencia, a los que se llegó después de una intensa discusión llevada a cabo por los doctores Wyngaarden y McKusick. Es de resaltar que, aunque se ha insistido mucho sobre la cooperación de la UNESCO, este organismo no apareció reflejado en la declaración, debido a la gran influencia y novedad de la entonces recientemente creada Organización del Genoma Humano (HUGO). Desde mi punto de vista, esto ha sido una gran equivocación, pues la UNESCO cuenta con una amplia experiencia y medios administrativos. Según esto, como ya indiqué en un artículo publicado por el Hastings Center en julio/agosto de 1989, durante la primera reunión de Valencia se hicieron algunos comentarios acerca de que si la entonces recientemente creada HUGO era efectiva. Cada nación, incluyendo las más pequeñas, debería contribuir económicamente según sus posibilidades.

En resumen, creo que la cooperación internacional es difícil pero necesaria y alcanzable, aunque sea a diferentes niveles de éxito, dependiendo todo ello de continuas exposiciones y discusiones como las que se desarrollaron en este II Seminario sobre cooperación internacional para el PROYECTO GENOMA HUMANO: Etica.

26 WORKSHOP ON INTERNATIONAL COOPERATION FOR THE HUMAN GENOME PROYECT. Valencia declaration on the Human Genome Project

1. The members of the workshop believe that knowledge gained from mapping and sequencing the human genome can have great benefit for human health and wellbeing. Towards these ends, participating scientists acknowledge their responsibility to help ensure that genetic information be used only to enhance the dignity of the individual. They also encourage public debate on ethical, social, legal, and commercial implications of the use of genetic information.

2. The members endorse the concept of international collaboration for the project and urge the widest possible participation of countries throughout the world, within the resources and interests of each country.

3. The participants strongly encourage parallel studies of genomes of selected animal, plant and micro-organism models in order to achieve a deeper understanding of the human genome.

4. The workshop urges coordination of research and information on complex genomes among nations and across disciplines and species.

5. The workshop believes that information resulting from mapping and sequencing of the human genome should be in the public domain and made freely available to scientists of all countries.

6. The participants encourage continued effort to develop compatible genomic data bases and networks and measures to ensure worl-wide access to these resources.

7. The workshop endorses The Human Genome Organization (HUGO) as the lead body, in collaboration with other non governmental and government organizations, to promote the goals and objectives addressed in this declaration.

October 24-26, 1988
Valencia (Spain)

II WORKSHOP ON INTERNATIONAL COOPERATION FOR THE HUMAN GENOME PROJECT: ETHICS. Valencia declaration on ethics and the Human Genome Project

1. We, the participants in the Valencia Workshop, affirm that a civilized society entails respect for human diversity, including genetic variations. We acknowledge our responsability to help ensure that genetic information is used to enhance the dignity of the individual, that all persons in need have access to genetic services, and that genetics programs abide by the ethical principles of respect for persons, beneficence, and justice.

2. We believe that knowledge gained from mapping and sequencing the human genome will have great benefit for human health and wellbeing. We endorse international collaboration for genome research and urge the widest possible participation of countries throughout the world, within the resources and interests of each country.

3. We urge coordination among nations and across disciplines in the conduct of research and the sharing of information and materials relating to the genomes of human beings and other organisms.

4. Concerns about the use and misuse of new genetic knowledge have provoked debate in many quarters. In addition to discussions in professional circles, further public debate on the ethical, social, and legal implications of clinical, commercial, and other uses of genetic information is urgently needed.

5. We support efforts to educate the public, through all means including the press and the schools, about genome mapping and sequencing, genetic diseases, and genetic services.

6. In light of the great increase in prognostic and therapeutic information that will arise from the genome project, we urge greater support for training of genetic counselors and genetic education of other health professionals.

7. As a general principle, genetic information about an individual should be ascertained or disclosed only with authorization from the individual or his or her legal representative. Any exceptions to this principle require strong ethical and legal justification.

8. We agree that somatic cell gene therapy may be used for the treatment of specific human diseases. Germ-line gene therapy faces technical obstacles and does not command ethical consensus. We endorse further discussion of the technical, medical, and social issues on this topic.

November 14, 1990
Valencia (Spain)

I SEMINARIO SOBRE COOPERACIÓN INTERNACIONAL PARA EL PROYECTO GENOMA HUMANO. Declaración de Valencia sobre el Proyecto Genoma Humano

1. Los miembros de la conferencia creen que el conocimiento que surge de la cartografía y secuenciación del genoma humano puede beneficiar ampliamente la salud y el bienestar de la humanidad. A tal fin, los científicos participantes asumen su responsabilidad para asegurar que la información genética sea utilizada sólo para aumentar la dignidad humana, y alientan un debate público sobre las implicaciones éticas, sociales y legales del uso de la información genética.

2. Los miembros apoyan el concepto de colaboración internacional en el proyecto y reclaman la más amplia participación de los países de cualquier latitud, según sus propios recursos e intereses.

3. Los participantes apoyan fuertemente la realización de estudios paralelos del genoma de animales, plantas y microorganismos seleccionados, para llegar a un entendimiento más profundo de genoma humano.

4. La Conferencia reclama la coordinación de investigación e información sobe genomas complejos entre naciones y entre disciplinas de la ciencia y especies diversas.

5. Los miembros de la conferencia creen que la información resultante de la cartografía y secuenciación del genoma humano debe ser de dominio público y disponible para científicos de todos los países.

6. Los participantes reclaman la continuidad de los esfuerzos por desarrollar bases de datos compatibles sobre el genoma y redes y medidas que aseguren el libre acceso mundial a esos recursos.

7. La Conferencia apoya la Organización del Genoma Humano (HUGO) como organismo líder, pero en colaboración con otros organismos gubernamentales y extragubernamentales para promover las metas y objetivos de esta declaración de Valencia.

24-26 octubre, 1988
Valencia (España)

II SEMINARIO SOBRE COOPERACION INTERNACIONAL PARA EL PROYECTO GENOMA HUMANO: ETICA. Declaración de Valencia sobre ética y el Proyecto Genoma Humano

1. Nosotros, los participantes en el seminario de Valencia, afirmamos que una sociedad civilizada incluye el respeto por la diversidad humana incluyendo las variaciones genéticas. Nosotros reconocemos nuestra responsabilidad para ayudar a asegurar que la información genética se utilice para potenciar la dignidad del individuo, que todas las personas con necesidad tengan acceso a los servicios genéticos, y que los programas genéticos sigan los principios éticos de respeto a la persona, bienestar y justicia.

2. Creemos que el conocimiento adquirido de la cartografía y la secuenciación del genoma humano originará un gran beneficio para la salud y el bienestar humanos. Apoyamos la colaboración internacional para la investigación del genoma y requerimos la más amplia participación posible de todos los países del mundo, dentro de los recursos e intereses de cada país.

3. Requerimos la colaboración entre las naciones y las distintas disciplinas en el desarrollo de la investigación y en el intercambio de información y materiales relativos al genoma de los seres humanos y de otros organismos.

4. Las cuestiones relacionadas con el uso y abuso de los nuevos conocimientos genéticos han provocado numerosos debates. Además de las discusiones en los círculos científicos, es necesario que tengan lugar de forma urgente debates públicos sobre las implicaciones éticas, sociales y legales de los usos clínicos, comerciales y de otros usos de la información genética.

5. Apoyamos todos los esfuerzos encaminados a la educación del público a través de todos los medios posibles, incluyendo la prensa y las escuelas, sobre la cartografía y la secuenciación genética, las enfermedades genéticas y los servicios genéticos.

6. A la luz del gran crecimiento de la información en los campos de la prognosis y la terapéutica que originará el proyecto del genoma, requerimos un mayor apoyo para la formación de consejeros genéticos y para la educación de otros profesionales de la salud.

7. Como principio general, la información genética sobre un individuo debería ser obtenida o revelada sólo con la au-

torización de dicho individuo o de su representante legal. Cualquier excepción a este principio requiere una fuerte justificación legal y ética.

8. Estamos de acuerdo en que la terapia génica de las células somáticas puede ser utilizada para el tratamiento de enfermedades humanas específicas. La terapia génica de la línea germinal afronta numerosos obstáculos y no ofrece un consenso ético general. Nosotros apoyamos un mayor debate sobre las cuestiones técnicas, médicas y sociales de este tema.

14 noviembre 1990
Valencia (España)

COMENTARIOS GENERALES

COMENTARIOS
GENERALES

POLIMORFISMO GENÉTICO Y ENTORNO MEDIOAMBIENTAL

James Watson

Cold Sprind Harbor Laboratory, Nueva York (USA)

RESUMEN:

Las diferencias genéticas observadas entre las personas, base de la evolución humana, son muy importantes y frecuentes, determinando la existencia desde graves enfermedades hasta capacidades y aptitudes propias del hombre. Sin embargo, resulta muy difícil demostrar cuánto es determinismo genético y cuánto herencia medioambiental.
Hallar una respuesta al interrogante de cómo tratar esta variabilidad genética humana es igualmente difícil.

POLIMORFISMO GENÉTICO Y ENTORNO MEDIOAMBIENTAL

James Watson

Cold Spring Harbor Laboratory, Nueva York (USA)

RESUMEN:

Quedamos muy reconocidos a Santiago Grisolía por habernos reunido para que discutamos sobre las implicaciones éticas del PROYECTO GENOMA HUMANO . Este proyecto tiene un objetivo de extraordinaria importancia: descubrir el conjunto completo de mandatos que hacen que nosotros los humanos seamos tan distintos, digamos, del mono. Sin embargo, resulta muy difícil demostrar en qué medida estamos determinados por nuestros genes en contraposición a nuestro entorno. Es más, incluso teniendo en cuenta la suma de nuestra herencia genética y medioambiental, no creo que haya nadie presente en esta sala que piense que, de una manera u otra, no tiene una voluntad propia. En cualquier caso, enfocamos nuestras vidas actuando como si no estuviéramos dominados constantemente por nuestros genes.

Es evidente que no todos tenemos la misma combinación de genes. El análisis genético sólo puede existir si observamos las diferencias entre dos individuos, y fue la observación de la distribución de los rasgos que pasan los padres a la progenie lo que permitió establecer las leyes de Mendel. La cuestión radica, por consiguiente, en si dichas diferencias entre los humanos son de mayor o menor importancia. Muchas personas desearían que dichas diferencias fueran de menor importancia, y que todos los seres humanos nacieran prácticamente con las mismas posibilidades de triunfar más tarde en la vida. No obstante, como científicos sabemos que el deseo de estos últimos no corresponde a la realidad. Las diferencias genéticas importantes son muy numerosas y pueden verse en sus formas más extremas en los individuos que padecen horribles enfermedades genéticas como la distrofia muscular o la enfermedad de Tay-Sachs.

Estas formas, demasiado numerosas, de injusticia genética surgen al arrojar el dado genético que opera cuando se forman nuestro espermatozoide y nuestro óvulo. Esta variabilidad genética entre los humanos refleja el hecho de que el proceso de duplicación del gen no es perfecto, y que constantemente surgen nuevas mutaciones genéticas. No existe ninguna forma de parar este proceso. Es más, esta variación ha constituido la base de nuestra evolución. Sin la supervivencia diferencial de las variantes más idóneas, nosotros, los seres humanos, no tendríamos un cerebro con un potencial tan alto, que nos ha permitido desarrollar las lenguas, tanto habladas como escritas, que han servido de base para la creación de las distintas civilizaciones.

La cuestión a la que nos enfrentamos, a medida que desentrañamos los detalles del mensaje genético, es la forma en que vamos a tratar dichas diferencias entre los individuos. En el pasado, durante la época del movimiento eugenésico en Estados Unidos y en Inglaterra, y durante el reinado de la mentalidad racista en la Alemania nazi, los conocimientos de genética eran muy escasos. Existían muchos prejuicios, pero prác-

ticamente no se sabía nada de genética humana. En la actualidad, debemos aceptar el hecho de que pronto contaremos con datos reales, y debemos preguntarnos cómo responderemos a ellos. ¿Quién se ocupará de las personas que están impedidas debido a los genes que han heredado? ¿Cómo podremos compensarlas por el hecho de que muchos individuos no son tan iguales genéticamente como las demás personas? No creo que conozcamos las respuestas, y éste es el motivo por el que hemos asistido a este congreso.

PROYECTO GENOMA HUMANO Y OPINION PUBLICA

Jack McConnell

Hilton Head Island, S.C. (USA)

RESUMEN:

Teniendo en cuenta los rápidos cambios político-económicos operados a escala mundial en las últimas décadas, con emergencia creciente del sujeto, el autor propone que antes de seguir adelante con el PROYECTO GENOMA HUMANO, *y con el fin de evitar un rechazo futuro del proyecto por parte de la opinión pública, se presente a la sociedad dicho programa, incluyendo las consideraciones éticas que implica.*

PROYECTO GENOMA HUMANO Y OPINION PUBLICA

Jack McConnell

Hilton Head Island, S.C. (USA)

RESUMEN:

Tanto en Gran Bretaña como en Estados Unidos, el Proyecto Genoma Humano ha recibido una gran atención por parte de la opinión pública, en parte debido a la polémica que ha suscitado en el mundo científico. Este artículo analiza el papel que ha desempeñado la opinión pública en el desarrollo del Proyecto Genoma Humano, y cómo el conocimiento público de los objetivos y métodos del Proyecto ha influido en la política científica.

Nos hemos reunido aquí para iniciar un intenso examen, que se prolongará durante tres días, en relación con las cuestiones éticas del programa para cartografiar y secuenciar el genoma humano. Desearía que las circunstancias fueran distintas. Desearía que hubiera mayor estabilidad en el mundo: sería más fácil determinar los efectos de nuestro esfuerzo en la sociedad. Pero no es ése el caso. Nuestro programa está poniéndose en marcha cuando el mundo se encuentra en medio de su mayor período de transición desde hace un siglo o más. En épocas menos complejas ocurrieron cambios, pero tuvimos tiempo de reflexionar y adaptarnos a ellos. No ocurre así ahora. El tema dominante de las próximas décadas es el creciente ritmo al que cambian las cosas. Ello no sólo es así en el terreno científico, sino en todos los sectores de la sociedad.

Las barreras nacionales, que han permanecido desafiantes durante décadas, se han desplomado en unos meses. Han desaparecido las barreras comerciales entre algunas de las mayores economías mundiales, produciendo como consecuencia el desarrollo de nuevos mercados. La competencia internacional está surgiendo desde algunos lugares inesperados, invirtiendo los papeles de suministradores y consumidores. Las potencias mundiales, que hasta hace poco se enfrentaban entre sí, con la mirada puesta en las armas, encuentran ahora un terreno común al tratar de hacer retroceder la agresión de otros. He mencionado sólo unos sectores afectados, pero, en realidad, ninguno está excluido.

Mientras que el mundo baila su propia danza confusa, nosotros estamos comprometidos en el desarrollo tecnológico que, a la larga, puede producir más cambios que ninguno de los acontecimientos globales que están ahora en marcha. Los cambios que acabo de mencionar barajan dinero, poder, mercados y política. Nuestra actividad tiene el potencial de cambiar al hombre a su nivel más fundamental. Teniendo esto en cuenta es imprescindible que detengamos nuestro programa y nos enfrentemos con las cuestiones éticas inherentes a nuestros esfuerzos.

Durante siglos, la comunidad científica ha sido capaz de funcionar con un alto grado de autonomía e independencia. Hemos sido capaces de seleccionar y perseguir nuestras propias áreas de interés. Con las transiciones que han tenido lugar en la sociedad se ha producido una nueva concienciación por parte del público que quiere verse más involucrado en las iniciativas científicas. Este no sólo quiere que se le informe de los resultados de nuestros esfuerzos, sino estar también involucrado en su planificación y ejecución. Puede que el público no entienda los términos científicos, pero posee una sólida intuición por lo que respecta a las cuestiones éticas que implica y al impacto que ello supondrá.

A menos que nos encontremos perfectamente equipados para tener en cuenta sus ansiedades y preocupaciones, y presentemos nuestro programa a la sociedad, incluidas en especial nuestras opiniones sobre las cuestiones éticas, nuestros esfuer-

zos pueden verse entorpecidos o se puede poner coto a los mismos. Esto es algo que ya ha ocurrido y fácilmente podría volver a ocurrir.

El diseño de la conferencia ha sido desarrollado para facilitar un intenso examen de las cuestiones éticas. El hecho de que esta conferencia constituya un éxito depende de Uds. Su perspicacia, visión, energía y voluntad podrán hacer de ella una gran conferencia.

Esta es una oportunidad única para el programa del cartografiado y la secuenciación del genoma humano tanto para la comunidad científica como para la sociedad.

Empecemos y cuando acabemos estaremos en condiciones de decir si hemos servido bien al programa, a la comunidad científica y a la sociedad.

12 noviembre 1990

REVISION CIENTIFICA

REVISION CIENTIFICA

ESTADO ACTUAL Y PERSPECTIVAS DE LA CARTOGRAFIA FISICA DEL GENOMA HUMANO

David Schlessinger

Departamento de Microbiología Molecular y Centro de Genética en Medicina, Facultad de Medicina de la Universidad de Washington, St. Louis, MO (USA)

RESUMEN:

La construcción de un mapa genético humano es un objetivo viable gracias a la disponibilidad de nuevas tecnologías. En este sentido, los métodos de clonación a gran escala, entre los cuales los métodos artificiales producidos por levaduras (YAC) son los más desarrollados, proporcionan genes intactos que facilitan la integración de amplios fragmentos contiguos. De esta forma se consigue un cobertura rápida y fácil de grandes regiones del genoma. El análisis de los YAC, así como otras técnicas alternativas, pone de manifiesto el esfuerzo por realizar una cartografía de gran alcance.

ESTADO ACTUAL Y PERSPECTIVAS DE LA CARTOGRAFÍA FÍSICA DEL GENOMA HUMANO

David Schlessinger

Departamento de Tecnología Humana y Centro de Genética en Medicina, Facultad de Medicina de la Universidad de Washington, St. Louis, MO (USA)

RESUMEN

La construcción de un mapa genético basado en un número veces grande a la disponibilidad de nuevas tecnologías. En este artículo se describe cómo a partir estos años se están de más cada vez más precisos y detallados, principalmente gracias a los mapas de marcadores de secuencia etiquetada (STS). Se describen también los métodos que se están utilizando para la construcción de estos mapas y se discuten algunas de las aplicaciones que tendrán en el futuro.

En el momento en que la iniciativa del genoma humano alentó el debate sobre objetivos esperanzadores a cinco o diez años vista para lograr un completo análisis de los genomas, los aspectos implicados de la cartografía física y de la secuenciación provocaron el escepticismo entre muchos investigadores de este campo. Durante los años intermedios, los objetivos relacionados con la cartografía e incluso algunos de los objetivos de secuenciación han llegado a ser algo mucho más manejable. La razón radica, obviamente, en la disponibilidad de nueva tecnología.

La naturaleza del mapa genético sigue siendo la misma en todas las formulaciones planteadas. Los mapas se caracterizan por una serie de propiedades, destacando entre ellas la continuidad y la resolución. En el caso de genomas complejos, el objetivo consiste, sin duda, en obtener una contigüidad de largo alcance respecto al ADN y, finalmente, ampliar los análisis hasta disponer de la secuenciación total del ADN. En otras palabras, la continuidad completa del mapa se conseguiría con una resolución máxima al nivel de los nucleótidos.

En cuanto a la concepción del mapa, me centraré principalmente en el impacto de los cromosomas artificiales producidos por levadura (YAC), [y, en menor grado, en los métodos de reacción en cadena por polimerasas (PCR)], en la clonación a gran escala y análisis del ADN para la construcción de un mapa. Analizaré también, de forma breve, el desarrollo de algunos métodos potencialmente sólidos para la construcción de fragmentos «contiguos», que nos faciliten el acercamiento a mapas parcialmente elaborados. Esto lleva a hacer algunos comentarios finales acerca del aumento, cada vez mayor, de tecnologías complementarias —tanto para la cartografía como para la secuenciación, y para el proceso del cartografiado genético y físico— que está haciendo que la elaboración de un mapa unificado sea un objetivo viable.

Los YAC como vector de clonación de elección

En cuanto a la unidad clonada óptima para propósitos de cartografiado, es evidente hoy en día que los métodos de clonación a gran escala —entre los cuales los cromosomas artificiales producidos por levadura [1] son los más desarrollados— pueden proporcionar incluso genes bastante grandes e intactos y en un contexto normal para los estudios bioquímicos y genéticos; asimismo, tales clones pueden facilitar la integración de amplios fragmentos contiguos [2]. Como resultado de ello, la unidad del ADN clonado utilizada como «bloque de construcción» en la integración de fragmentos contiguos está claramente cambiando de forma decisiva hacia un cromosoma artificial derivado de la levadura. Y ello se debe a diversas razones que implican tanto consideraciones *a priori* como limitaciones prácticas en relación con otros métodos.

Los métodos convencionales de clonación, por ejemplo, raramente sobrepasan los 40 kb en cuanto a la longitud de inserción. Se ha mostrado, además, que los cósmidos, lambdas y otros vectores estándar clonan el ADN genómico complejo de manera parcial, de tal forma que en una biblioteca de ADN genómico humano clonado por un cósmido podría esperarse que se produjesen más de 10^4 huecos.

Por contraste, el tamaño de los YAC puede ser veinte veces superior al de los cósmidos. Su gran tamaño significa una cobertura más rápida y fácil de las grandes regiones del genoma. Además, cuando se somete a prueba la representación del ADN genómico en los YAC, parece incluir gran parte, si no la totalidad, del ADN clonado de forma más o menos aleatoria. Los datos relacionados con la clonación en YAC del ADN de *D. melanogaster* y *C. elegans* han corroborado, generalmente, este punto de vista [3, 4]. En cuanto al genoma humano, puede hacerse una deducción similar partiendo de tres líneas de evidencia: en primer lugar, ha sido posible integrar fragmentos contiguos, mediante los YAC, con una longitud de 2 Mb o superior para una serie de lugares ubicados en el genoma humano (consúltense las refs. 2, 5, 6 y 7); en segundo lugar, el análisis de una biblioteca del ADN humano total contenido en los YAC, mediante una serie de varios cientos de sondeos, encontró YAC afines en casi todos los sondeos comprobados (ref. 8 y Brownstein et al., resultados sin publicar); y en tercer lugar, el resultado de una serie de YAC afines a partir de una biblioteca de cuatro equivalentes genómicos de YAC Xq24-Xq28, según los estudios de nuestro laboratorio y los de M. D'Urso (véase más abajo), no han podido distinguirse consecuentemente de las expectativas derivadas de las estadísticas Poisson —es decir, cada segmento del ADN humano parece tener una probabilidad similar de ser clonado dentro de los vectores YAC [9]. El esquema de la figura 1 subraya el contraste existente entre los sistemas de clonación convencionales y los YAC.

Los YAC no constituyen el vector de clonación ideal. Por ejemplo, un 1 por 100 de ellos son manifiestamente inestables, emiten fragmentos suprimidos durante la fase de crecimiento, y en las bibliotecas actuales, entre el 10 y 30 por 100 de los clones contienen segmentos dispares de ADN coclonados de forma errónea, partiendo de diferentes porciones del genoma. Sin embargo, la disponibilidad de un gran número de sondas y de una serie de YAC, a partir de un determinado lugar, facilita la identificación y el análisis de estos clones artificiales —y, una vez más, la frecuencia de clones mezclados no es superior a la observada en las bibliotecas clonadas por cósmidos. Los YAC tienen, por consiguiente, algunas deficiencias, pero son los mejores vectores disponibles, y continúan perfeccionándose.

El manejo y análisis de los YAC —al igual que cualesquiera otras investigaciones del ADN— se ve enormemente facilitado

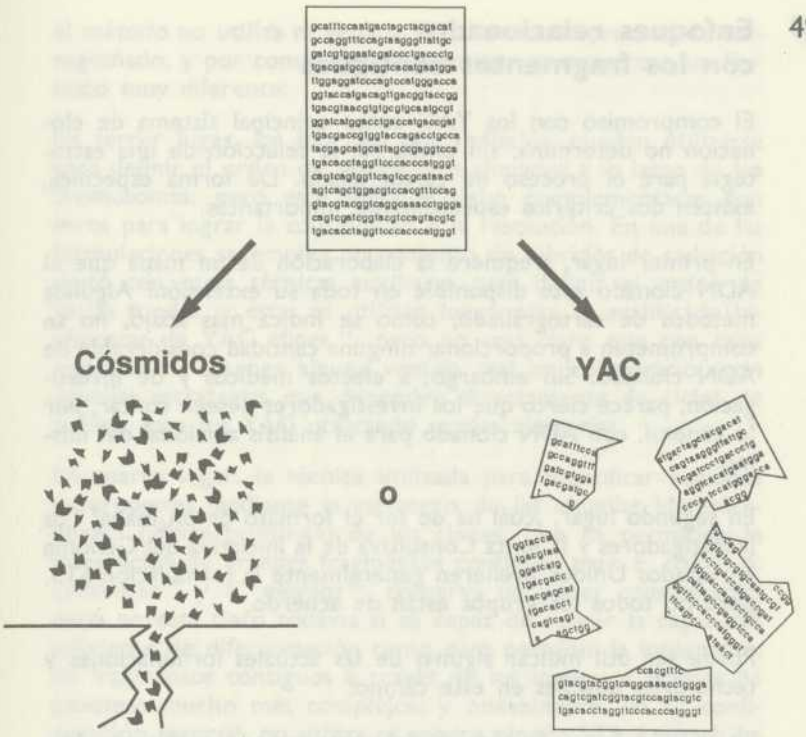


Figura 1.—*La presunta ventaja de los YAC y de otros métodos para la clonación de grandes fragmentos.* El genoma está representado en forma de «libro», con un alfabeto que consta de cuatro letras diferentes y que sirven para explicar el amplio mensaje genético de 100.000 genes coleccionados en un total de 3.000.000.000 de nucleótidos. Utilizando vectores convencionales, el genoma se desglosa en «piezas» del tamaño de una palabra o frase, como si hubiera sido fragmentado. Además, una fracción lo bastante grande como para dejar 10.000 huecos en el total, no es clonable y por consiguiente se pierden los intentos de reconstruir el genoma completo a partir de los fragmentos. Por contraste, los YAC tienen el tamaño de un párrafo o de media página, y son capaces de clonar la mayor parte o el genoma completo, facilitando la integración de todo el genoma en fragmentos superpuestos (fragmentos contiguos).

por la reacción en cadena de las polimerasas, que permite la amplificación selectiva de fragmentos específicos de ADN clonado, facilita el diagnóstico y la comparación entre el ADN mutado y el normal sin necesidad de clonar ninguna de las secuencias, permitiendo además una fácil recuperación de la sonda y de la secuencia de información a partir de los ADN clonados —como los procedentes de los extremos de los YAC [10, 11, 12].

El poder que supone el uso combinado de YAC y PCR ha fomentado el desarrollo de un formato para la elaboración de mapas que proporcionan un lenguaje común para todo tipo de mapas. Está basado en el uso de STS o Lugares con Secuencias Marcadoras, pares «iniciadores» («primers») que definen los productos PCR característicos para las correspondientes ubicaciones en el genoma [13].

Enfoques relacionados con los fragmentos contiguos

El compromiso con los YAC como principal sistema de clonación no determina, sin embargo, la selección de una estrategia para el proceso de cartografiado. De forma específica, existen dos criterios especialmente importantes.

En primer lugar, ¿requiere la elaboración de un mapa que el ADN clonado esté disponible en toda su extensión? Algunos métodos de cartografiado, como se indica más abajo, no se comprometen a proporcionar ninguna cantidad considerable de ADN clonado. Sin embargo, a efectos médicos y de investigación, parece cierto que los investigadores deseen contar, por lo general, con ADN clonado para el análisis adicional del mismo.

En segundo lugar, ¿cuál ha de ser el formato de un mapa? Los investigadores y la Junta Consultiva de la Iniciativa del Genoma en Estados Unidos prefieren generalmente la formulación STS, pero no todos los grupos están de acuerdo.

Puede ser útil indicar algunas de las actuales formulaciones y tecnologías posibles en este campo:

En primer lugar, la técnica del cartografiado mediante electroforesis en gel de campo pulsante. En este método se buscan sondas que sirvan para hibridar el mismo gran fragmento del ADN utilizando un gel como medio de soporte, lo que permite deducir que no pueden estar más distantes que los extremos de ese fragmento. Este método es capaz de lograr una continuidad de gran alcance en un mapa, pero tiene una baja resolución; es difícil de realizar (a causa de los problemas de metilación del ADN humano, de la variabilidad en la movilidad del gel, etc.), y no produce ADN clonado ni STS como parte del proceso.

En una variante de la técnica del cartografiado mediante electroforesis en gel de campo pulsante («STARS»), se secuencian y se transforman en STS las regiones que bordean lugares específicos de restricción poco interceptados, y luego se localizan en fragmentos de gel [14]. Pero una vez más, sin embargo, al finalizar el proceso de cartografiado tampoco es posible disponer de ADN clonado aparte de los pequeños fragmentos que definen el «STARS».

En segundo lugar, la hibridación *in situ*. El uso de métodos modernos, que emplean sondas no radiactivas, puede ordenar los YAC y los cósmidos, con una longitud aproximada de 3 Mb, en cromosomas en período metafásico, y en unos 600 kb utilizando núcleos en período interfásico [15, 16]. Se ha sugerido que estos métodos pueden utilizarse para alinear e incluso para orientar a los YAC a lo largo de los cromosomas; pero

el método no utiliza ni genera STS durante el proceso de cartografiado, y por consiguiente se obtiene un mapa con un formato muy diferente.

En tercer lugar, los híbridos por radiación pueden utilizarse para definir el orden de marcadores clonados a lo largo de los cromosomas; pero este enfoque debe complementarse con otros para lograr la continuidad o la resolución. En una de las formulaciones se emplea un conjunto de híbridos de radiación junto con otras técnicas auxiliares para definir el orden de varias sondas, y éstas se utilizan luego para el análisis de bibliotecas de YAC afines [17]; pero no está claro que con tales métodos se obtenga alguna ventaja real en comparación con aquellas estrategias que dependen directamente de ciclos de análisis para los YAC utilizando sondas aleatorias.

En cuarto lugar, la técnica utilizada para identificar regiones superpuestas mediante la estrategia de las «huellas identificadoras» («fingerprinting») de los clones, que ha permitido la integración de grandes fragmentos contiguos para *E. coli* [18], *S. cerevisiae* [19] y *C. elegans* [20], conserva un poder considerable; pero no está claro todavía si es capaz de reunir la capacidad suficiente de diferenciación como para permitir la integración de fragmentos contiguos a través de los inmensos tramos de genomas mucho más complejos; y nuevamente, en su configuración esencial, no utiliza ni genera ningún STS. Lehrach ha expuesto una refinada formulación sobre una versión del método de las «huellas identificadoras» que utiliza la información obtenida, por hibridación, de una serie de sondas con oligonucleótidos para colecciones de clones [21].

Las tácticas empleadas por las distintas estrategias pueden variar también de forma considerable. Por ejemplo, la técnica de las «huellas identificadoras» y la hibridación *in situ* dependen totalmente de métodos de hibridación, mientras que otros enfoques utilizan más la tecnología basada en la PCR.

Actualmente, los esfuerzos para realizar una cartografía de gran alcance están impregnados de un sano espíritu competitivo, y durante algún tiempo no se sabrá con claridad qué métodos serán más eficaces, menos costosos y suficientemente potentes como para alcanzar la categoría de métodos de elección. Además, el compromiso con un enfoque no impide el uso adicional de otros; por ejemplo, puede que los métodos de las «huellas identificadoras» no lleguen a ser un método de elección para generar fragmentos contiguos, pero son enormemente valiosos para la verificación de fragmentos contiguos ensamblados mediante otros métodos.

Puede que referir el caso concreto de nuestra experiencia sea positivo para la discusión. En uno de los mayores ensayos piloto realizados hasta la fecha, nuestro grupo junto con el del doctor D'Urso ha estado realizando el cartografiado de 50 Mb del ADN en la porción distal del brazo largo del cromosoma

X. En ese proyecto, se ha logrado una biblioteca-objetivo de YAC específicos para ADN Xq24-Xq28 a partir de una célula híbrida de hamster y hombre, cuyo ADN es el único que tiene contenido humano. La biblioteca dispone de clones suficientes como para dar cobertura, probablemente, a todas o a casi todas las regiones. Luego, se han empleado diversas tecnologías para acercarse a la contigüidad de gran alcance con YAC superpuestos [22].

En dos enfoques relacionados con el proceso de cartografiado general dentro de compartimientos citogenéticos, se han utilizado sondas previamente asignadas a una serie de regiones para encontrar los correspondientes YAC y se han ubicado también grandes YAC de forma aproximativa a lo largo del cromosoma mediante la hibridación *in situ*. Luego, se ha procedido a perfeccionar estas ubicaciones aproximativas y a integrar los fragmentos contiguos mediante métodos de «huellas identificadoras» y procedimientos desplazantes («walking procedures»). Este tipo de procedimientos se ha realizado, por ejemplo, mediante el uso de clones extremos a partir de los YAC, mediante el aislamiento de fragmentos terminales de las inserciones de los YAC utilizando métodos basados en la PCR, y mediante el uso de un YAC marcado radiactivamente como sonda frente a la colección total. En este sentido, se han obtenido fragmentos contiguos hasta de 4 Mb, y no parece existir una profunda barrera para el reensamblaje de muchas de las regiones en YAC superpuestos.

Esta investigación ha tenido, sin embargo, dos puntos débiles, lo que ha supuesto para nosotros una creciente preocupación. En primer lugar, no ha generado STS; por tanto, aunque se consiguió una contigüidad de largo alcance no se obtuvo el formato de mapa que se deseaba, lo que hizo necesaria la incorporación posterior de STS como operación separada. En segundo lugar, para el reconocimiento de los YAC se empleó el proceso de hibridación, que con frecuencia ha generado resultados positivos falsos, basados en la hibridación cruzada, y resultados negativos falsos, basados en un crecimiento insuficiente, señales débiles, etc. Por consiguiente, hemos presentado nuestro propio caso como un modelo o paradigma distinto para la formación de un mapa.

Proceso de cartografiado mediante YAC superpuestos/contenido de STS

Philip Green ha sugerido un procedimiento especialmente prometedor para la integración de YAC superpuestos y para generar un mapa con la acumulación progresiva de STS, utilizando de forma combinada técnicas tradicionales y métodos basados en la PCR[23]. En nuestra investigación actual hemos adoptado su método: proceso de cartografiado mediante el contenido de STS. En este enfoque, las sondas y los pares «iniciadores» de STS se generan independientemente de la colec-

ción de YAC. Cada uno de los pares «iniciadores» se utiliza luego para encontrar YAC afines, lográndose el reconocimiento de cada uno de ellos al producirse el producto PCR apropiado que comienza con los «iniciadores». De esta forma, la puntuación es absoluta, y es posible distinguir claramente los resultados positivos. Además, su contenido habitual de STS logra integrar los YAC de forma progresiva en fragmentos contiguos del ADN superpuesto. En este sentido, la formación del mapa y la acumulación de YAC superpuestos se desarrolla de forma paralela, y la construcción del mapa hace uso de la capacidad diferenciadora de la metodología PCR-STS. Este método se está utilizando ahora en el Centro de Genética en Medicina de nuestra Universidad.

El problema de la aproximación y la esperanza de las tecnologías convergentes

La aproximación sigue siendo un área especial e importante que supone aún un gran reto en el proceso de cartografiado. Todavía no se sabe con claridad si los fragmentos contiguos de los YAC —que son probablemente los más amplios que estarán disponibles en un futuro previsible— pueden ser realmente generados a nivel Mb en todas las posiciones a lo largo de los cromosomas. Incluso aunque fuera posible, se encontrarían probablemente con un límite en aquellos lugares en los que no es posible la clonación del ADN o es inestable en los YAC. Y cuando los fragmentos contiguos hayan alcanzado su capacidad límite, seguirá existiendo el problema de encajarlos de forma conjunta en un mapa contiguo de gran alcance (aproximación final). Afortunadamente, también en este caso, pueden revisarse una serie de métodos que hagan posible ordenar y orientar los fragmentos contiguos. Entre ellos se incluyen las técnicas genéticas (cartografiado por ligamiento) y las técnicas de cartografiado físico, como la hibridación *in situ* [15, 16], las bibliotecas aleatorias [24], la electroforesis en gel de campo pulsante [25] y la cartografía mediante híbrido por radiación [26].

En relación con la aproximación final cabe señalar, especialmente, que es posible desarrollar estrategias de cartografiado que cumplen una doble función. Al igual que es posible encontrar YAC superpuestos y configurar un mapa de forma simultánea mediante el uso de STS, los STS que revelan polimorfismos en una población humana proporcionan, asimismo, un medio para perfeccionar el mapa genético, para ordenar fragmentos contiguos y para la fusión de mapas físicos y genéticos. Este tipo de enfoques nos muestra que el optimismo relativo al logro, dentro de esta década, de un amplísimo proceso de cartografiado de gran alcance en relación con genomas complejos puede no estar fuera de lugar.

BIBLIOGRAFIA

1. **Burke, D. T.; Carle, G. F.,** y **Olson, M. V., 1987.** *Science,* 236: 806-812.
2. **Schlessinger, D.** *Trends in Genet.,* 6: August, 1990.
3. **Garza et al., 1989.** *Science,* 246: 641-646.
4. **Coulson, A., et al., 1988.** *Nature,* 335: 184-186.
6. **Bentley, C., et al., 1990.** Resumen del *Cold Spring Harbor meeting on Genome Mapping and Sequencing,* pág. 8.
7. **Green, E. D., et al.** En prensa.
8. **Broenstein, B. H., et al. 1989.** *Science,* 244: 1348-1351.
9. **Abidi, F. E., et al., 1990.** *Genomics,* 7: 363-376.
10. **Ochman, H., et al., 1989.** *Genetics,* 120: 621-623.
11. **Triglia, T., et al., 1988.** *Nucl. Acids Res.,* 16: 8186.
12. **Riley, J., et al., 1990.** *Nucl. Acids Res.,* 18: 2887-2890.
13. **Olson, M. V., et al., 1989.** *Science,* 245: 1434-1435.
14. **Smith, C. L., 1990.** Resumen del *Cold Spring Harbor meeting on Genome Mapping and Sequencing,* pág. 204.
15. **Lichter, P., et al., 1990.** *Science,* 247: 64-69.
16. **Trask, B.,** y **Gitschier, J., 1990.** Resumen del *Cold Spring Harbor meeting on Genome Mapping and Sequencing,* pág. 3.
17. **Myers, R.,** y **Cox, D.** Investigación en curso.
18. **Kohara, Y., et al., 1987.** *Cell,* 50: 495-508.
19. **Olson, M. V., et al., 1986.** *PNAS USA,* 83: 7826-7830.
20. **Coulson, A., et al., 1986.** *PNAS USA,* 83: 7821-7825.
21. **Drmanac, S., et al., 1989.** *Genomics,* 4: 114-128.
22. **Wada et al., 1990.** *Am. J. Hum. Genet.,* 46: 95-106.
23. **Green, P., 1990.** Ms. en preparación.
24. **Rommens, J. M., et al., 1989.** *Science,* 245: 1059-1065.
25. **Barlow, D. P.,** y **Lehrach, H., 1987.** *Trends in Genet.,* 3: 167-171.
26. **Cox, D.; Pritchard, C.; Uglum, E.; Casher, D.; Kobori, J.,** y **Myers, R., 1989.** *Genomics,* 4: 397-407.

LA SECUENCIACION DEL GENOMA HUMANO. SITUACION ACTUAL

Walter Gilbert

Dept. of Cellular and Developmental Biology Harvard University. The Biological Laboratories.
Cambridge, Massachusetts (USA)

RESUMEN:

El PROYECTO GENOMA HUMANO, *en realidad, pretende identificar el ADN de organismos con genomas de muy diversas dimensiones. En la actualidad, la secuenciación de ADN nos permite atacar enfermedades humanas, combatir problemas ecológicos o estudiar la evolución. En el futuro, la biología molecular será una biología teórica y conoceremos aquellos genes que todos tenemos en común, así como los que son distintos en cada individuo.*

LA SECUENCIACION DEL GENOMA HUMANO. SITUACION ACTUAL

Walter Gilbert

Dept. of Cellular and Developmental Biology, Harvard University, The Biological Laboratories, Cambridge, Massachusetts (USA)

RESUMEN:

El Proyecto Genoma Humano, en realidad, pretende identificar el ADN de organismo con genomas de muy diversa dimensiones. En la actualidad, la secuenciación de ADN no permite abordar enfermedades hereditarias, resultaría prohibitivo secuenciar, leerlo y estudiar la evolución. En el futuro, la biología molecular será una biología teórica y deberemos aprender que todos tenemos en común, así como lo que nos hace diferentes de cada individuo.

La secuencia del ADN de un genoma nos proporciona información sobre los genes del organismo. El proyecto sobre el genoma tiene como finalidad identificar todos los genes de los organismos más elementales, de organismos más complicados que estudiamos como modelos, y los genes de nuestro propio cuerpo. Esta tarea significa que hemos de identificar el ADN de organismos con genomas de dimensiones comprendidas entre 1 y 3.000 Mb. El más pequeño de estos organismos puede tener 500 genes; una célula eucariótica simple, como la levadura, puede tener 5.000 genes, y el ser humano posee unos 100.000 genes.

Si escribiéramos el contenido del ADN de una célula utilizando las letras, podríamos rellenar mil tomos de mil páginas de la guía telefónica. Decimos a menudo que el ADN contiene o codifica 100.000 genes. Esto es, en cierto modo, una simplificación, pues sabemos que los genes se suelen emparentar y clasificar en familias y superfamilias, cada una de las cuales contiene entre 10 y 100 miembros. Por consiguiente, esta complejidad supone cifras del orden de uno a varios millares de estructuras génicas diferentes. Pero muchos de los genes de nuestro organismo están acoplados de forma alternativa. En el cerebro, la proteína más complicada que conozco, la N-CAM, ya posee al menos 50 modelos de acoplamiento diferentes. Creo que cuando examinamos la estructura de nuestros genes y nos preguntamos qué estructuras individuales cumplen cada una de las distintas funciones, nos damos cuenta de que en el cerebro existen varios millones de variantes génicas y que en el cuerpo existen del orden de 100.000 variantes génicas. Por tanto, resulta muy difícil entender el organismo en toda su complejidad. ¿Cómo descubriremos cada detalle de esta estructura? Y en particular, ¿cómo descubriremos la forma en que los genes individuales determinan partes individuales de nuestro cuerpo?

La respuesta es que lo vamos a hacer mediante la secuenciación. Aunque podremos identificar cierto número de genes mediante cartografiado y otras técnicas, en último término tendremos que predecir la mayoría de las formas génicas a partir de su secuencia.

Me gustaría hacer algunos comentarios sobre la secuenciación. En la actualidad, la secuenciación del ADN que realizamos en el laboratorio está marcada por cuatro elementos que plantean dificultades prácticamente iguales. La gente suele pensar que lo más difícil de la secuenciación son las pruebas químicas o la electroforesis en gel. De hecho, lo que más trabajo cuesta es preparar el ADN, luego procesar informáticamente los datos del gel y, por último, codificar la secuencia en el ordenador. Las máquinas automáticas son instrumentos esenciales para la lectura de los geles, y en la actualidad disponemos de toda una gama de aplicaciones informáticas para resolver este problema.

Ello permite definir el problema de la secuenciación. Pasar de la química a los geles no plantea ningún problema y creo que hemos de centrarnos en resolver el primer problema y con ello habremos simplificado la mayor parte del secuenciado.

En los próximos años va a desarrollarse toda una serie de amplios proyectos de secuenciación. Nosotros realizaremos uno sobre el micoplasma. En la actualidad hay tres proyectos en marcha en el mundo sobre el *E. coli*. Existe un proyecto conjunto de Inglaterra y Estados Unidos sobre el *C. elegans;* en Estados Unidos también se está desarrollando un proyecto sobre la levadura, y en Europa otro. En este período, aparecerán las primeras cantidades importantes de secuencias coherentes de ADN.

En Estados Unidos, los objetivos para 1995 del programa sobre el genoma, según se plantearon en un plan quinquenal, consisten en lograr secuenciar 20 Mb de ADN de organismos modelo y aproximadamente 10 Mb de ADN humano, en regiones amplias y coherentes, así como en reducir los costes de la secuenciación a aproximadamente medio dólar por par de bases secuenciadas. Se suele considerar que el coste actual de la secuenciación es del orden de uno a dos dólares por par de bases secuenciadas, y ello calculado en función de lo que gastan en secuenciación los laboratorios grandes y relativamente bien preparados.

Ahora que les he expuesto cuál es el objetivo nacional, he de decirles que, personalmente, espero que el mundo evolucione mucho más rápidamente, con lo que, para 1995, el coste habrá disminuido a menos de un cuarto de dólar por base, y se habrá secuenciado el primer cromosoma humano. En el año 2000, el coste se habrá reducido a un par de centavos por base, y todos los cromosomas estarán secuenciados.

¿Cómo llegaremos a esto? Al poner en marcha varios laboratorios de distintos países amplios proyectos de secuenciación, cada uno de éstos seguirá la curva de experiencia, la curva de aprendizaje, y, como ocurre en todos los proyectos de producción industrial, iremos desarrollando métodos mejor definidos, más sencillos y más económicos. Generalmente, cualquier incremento de factor diez en la producción se asocia con un decremento de factor dos en los costes. La cantidad de secuencia que se producirá será tal, que al cabo de un tiempo los costes deberían disminuir a los niveles que acabo de mencionar.

Además, en la actualidad está ocurriendo otra cosa con nuestra ciencia, de la que suele tenerse escasa conciencia. Al tiempo que la biología molecular se ha convertido en la ciencia básica que impregna toda la biología, da la impresión de que falla como ciencia. Hoy en día, no sólo atacamos problemas de enfermedades humanas, como comentábamos esta mañana, cuan-

do analizamos los genes y las secuencias de ADN, sino que combatimos los problemas ecológicos estudiando las secuencias de ADN de las bacterias, estudiamos aspectos de la evolución comparando las secuencias de ADN de diferentes organismos, estudiamos los problemas de la biología estructural de la célula, examinando las secuencias de ADN y los componentes de la célula. La biología molecular, durante estos últimos cinco años, ha invadido todo el campo de la biología haciendo uso de su capacidad para aislar genes e investigar sobre sus secuencias. Sin embargo, al mismo tiempo, cuando empezamos a hablar de un proyecto sobre el genoma humano y luego tratamos de identificar todos los genes de los organismos que nos rodean en el mundo, la gente se pregunta si es que algo va mal con la biología, o se queja de ello o lo sugiere; y es porque, al parecer, todo el mundo está haciendo secuenciación y todos sabemos lo aburrido que es secuenciar. Creo que lo que está sucediendo, y no nos damos cuenta de ello, es que estamos viviendo un cambio paradigmático; nuestra ciencia está cambiando a nuestro alrededor.

En la actualidad, el planteamiento de la biología molecular es fundamentalmente experimental: definimos un fenotipo, descubrimos un gen, identificamos su secuencia, estudiamos una proteína. Primero experimentamos y luego pensamos. Pero mañana las cosas ya no serán así. La biología molecular será fundamentalmente teórica: habrá que pensar en las propiedades de un gen y después llevar a cabo los experimentos. Y eso supone un cambio traumático.

En la biología molecular actual predominan técnicas tales como la documentación, clonación, secuenciación, reacciones PCR, pero todas resultan cada vez más usuales. Todas ellas pueden consultarse en los manuales, incluso en los libros de cocina; y hasta las venden en forma de *kit* de montaje, del tipo: «véanse las instrucciones en el interior de la caja».

En los próximos años, todas estas técnicas pasarán de los laboratorios a los equipos de apoyo, cosa que ya ha sucedido anteriormente en biología. En la década de los setenta, las enzimas de restricción, que habían estado en la vanguardia de la investigación en los laboratorios, pasaron a venderse al por menor. En 1960, teníamos que sintetizar trifosfatos radiactivos para poder investigar la biosíntesis de los ácidos nucleicos. Al poco tiempo, ya estaban a la venta. En el campo científico, sucede continuamente que los elementos que han sido una innovación se convierten en algo corriente que se deja en manos de los técnicos o que se puede adquirir en un almacén. En el futuro, las secuencias de genomas se introducirán en una base de datos y ésta será la principal herramienta de investigación. Partiendo de estas secuencias, podremos predecir los primeros productos génicos, acoplamientos alternativos y secuencias de control. Después predeciremos las interacciones de los productos génicos y por último las distintas formas en que los

genes constituyen los organismos. Evidentemente, si hoy conociéramos la secuencia, podríamos predecir familias de genes, las estructuras de los receptores y la regulación de la transcripción. El día de mañana, puedo asegurarles que tendremos una biología teórica en la que primero predeciremos todos los aspectos de la interacción de los genes y luego llevaremos a cabo los experimentos.

Les decía que este cambio paradigmático ya se está produciendo. En la actualidad, la base de datos es lo suficientemente amplia como para empezar a prevalecer sobre la biología molecular. Y ello porque la cantidad de secuencias de ADN procesadas en la base de datos se ha incrementado a un ritmo de un 60 por 100 anual en los últimos 15 años. Es decir, que se ha ido multiplicando por 10 cada cinco años. En este momento, tenemos 50 Mb de secuencias en la base de datos. (Existen unos 10.000 laboratorios en todo el mundo trabajando sobre algún aspecto de la secuenciación de genes.) Hace cinco años la base de datos sólo contaba con 5 Mb de secuencia de ADN, y cinco años antes, sólo había 500.000 bases de ADN. Esto supone un cambio drástico en función del tiempo. Hoy día, lo primero que debe hacer un investigador que identifica la estructura de un gen es ir al ordenador a ver si alguien ha encontrado algo parecido. Aproximadamente el 70 por 100 de las veces resulta que sí; y si es que no, más le vale seguir atento al ordenador, pues al cabo de una semana alguien habrá encontrado un gen que es precisamente igual que el que había encontrado nuestro investigador.

¿Cuáles son las consecuencias de esta tasa de crecimiento para el futuro? Si dicha tasa se mantiene, de aquí a cinco años la base de datos contará con 500 Mb de ADN, y en el año 2.000, con 5.000 millones de bases de ADN. Esta tasa de crecimiento prevista obliga a replantearse el programa del genoma humano. Si se mantiene la tendencia actual, de aquí a cinco años cabe esperar que estaremos investigando en términos de cromosomas por año, y a finales de siglo, en términos de genomas por año.

Creo que el mundo va a ir todavía más deprisa. Diez años más tarde, es decir, hacia el año 2010, espero que seamos capaces de secuenciar un millón de bases de ADN por 300 dólares. La secuenciación de genes enteros se convertirá en un diagnóstico médico. Podrá Ud. examinar completamente un gen de su cuerpo. Unos años más tarde, hacia el año 2020, me imagino que podrá ir a la farmacia de la esquina y por 300 dólares podrá dejar una muestra de sangre, a cambio de la cual le entregarán un disco compacto. Este sencillo disco compacto contendrá un genoma humano: el suyo. Cuando describimos el genoma humano como una cadena de letras con la que se podría rodear el globo terráqueo si cada base ocupara un centímetro, nos parece inmenso. Pero en términos de capacidad de proceso de los ordenadores que todos tenemos sobre nues-

tra mesa, la información que contiene el genoma no es tan grande. Calculo que para finales de siglo conoceremos aquellos genes que todos tenemos en común, es decir, alrededor del 90 por 100 de nuestros genes, y que en los 10 a 20 años siguientes conoceremos la mayoría de las variedades, esos 10.000 genes que son distintos en cada individuo humano.

Este es el problema que se nos plantea. No es que estemos llevando a cabo un proyecto cuyo resultado sea el que acabo de mencionar. Hemos llegado a un punto en nuestra ciencia en el que la marcha del conocimiento nos hace avanzar hacia un término en el cual seremos capaces de enclavarnos, con todos nuestros genes, en el origen de todas las especies vivientes del mundo, y seremos capaces de reconstruir la trayectoria y la creación de cada uno de nuestros genes en el proceso evolutivo.

Esta semana nos hemos reunido con el fin de discutir algunos efectos de este salto cognoscitivo. Uno de ellos es de tipo filosófico. Llegará un momento, de aquí a cinco o diez años, en el que todo el mundo se dará cuenta de que hay algo de cierto en afirmar que podemos tener un ser humano en un disco compacto. Esto va a suponer una conmoción filosófica para nosotros y para todo el mundo, porque refleja en un grado muy elevado hasta qué punto la ciencia biológica define, o no consigue definir, al ser humano. En la actualidad, los seres humanos piensan a menudo que poseen un potencial casi infinito. Como científicos, por supuesto, hemos tenido que aprender a vivir, a lo largo de los años, con el hecho de que nuestros cuerpos tenían un dictado genético, que gran parte de nuestra estructura y de nuestro comportamiento era producto de los genes heredados de nuestros progenitores. Pero el mundo todavía no es consciente de esto. El mundo tendrá que luchar para no sucumbir ante un determinismo genético superficial —¡obré así por culpa de mis genes!— y además tendrá que encontrar un equilibrio entre los genes como determinantes estructurales del cuerpo y del cerebro del individuo, y nuestras opiniones, nuestra libertad, nuestra autodeterminación y nuestro valor como individuos.

POLITICAS NACIONALES

EL PROYECTO GENOMA HUMANO. PERSPECTIVA FRANCESA

Jean François Girard

Direction Générale de la Santé, Ministère des Affaires Sociales et de la Solidarité. París (Francia)

RESUMEN:

El gobierno francés ha emprendido un programa nacional sobre el genoma humano que cubre aspectos como: coordinación de actividades, secuenciación y cartografiado del ADN, desacuerdo de sistemas de proceso de datos y formación y educación de personas y transferencia de información. En relación con las implicaciones éticas que suscita la investigación genética, la opción francesa considera que es de la máxima importancia establecer debates internos, donde todos los sectores sociales estén representados. En este sentido, el autor señala que la política francesa no encuentra justificación actual para trabajos de modificación germinal y que fomentará el principio de no discriminación genética. Al mismo tiempo indica la necesidad de una discusión ética diferencial para las posibles situaciones que se pueden plantear.

EL PROYECTO GENOMA HUMANO. PERSPECTIVA FRANCESA

Jean François Girard

Dirección Ciencia de la Vida, Ministerio des Affaires Sociales et de la Solidarité, París (Francia)

RESUMEN:

Constituye un gran honor para mí que la Presidencia de la República Francesa me haya designado para asistir a esta reunión y exponerles la política nacional francesa al respecto. Y no sólo es un gran honor, sino también un enorme desafío el hablar ante científicos tan famosos. Porque aunque yo sea médico y haya sido anteriormente profesor de medicina, no soy en absoluto especialista en ética. Tampoco soy un experto en genética ni en el genoma humano. Soy sólo un especialista en política nacional, que tiene a su cargo en el Ministerio de Sanidad Pública la promoción general de la salud pública. Si comienzo con esta declaración es porque la juzgo pertinente para que se comprenda al más alto nivel el significado de la opción francesa.

Mi primer deber, evidentemente, es agradecer, a las fundaciones que han organizado este seminario y a la comisión organizadora, que hayan centrado la atención de este segundo seminario en la ética, uno de los aspectos importantes. La ética es, desde luego, al menos en Francia, una de las necesidades más urgentes para establecer un terreno de encuentro entre ciencia, política y democracia. Sabemos con cuántos riesgos avanzará la lucha por los derechos y la dignidad del hombre, riesgos procedentes de diversos ángulos (social, económico y político). Seamos francos: la ciencia puede acarrear riesgos si no actuamos con cautela.

Por otro lado, y ésta es la segunda razón para poner la ética en primer plano, las relaciones entre la ciencia y la sociedad no siempre han sido fáciles, ni en el pasado ni en el presente. Una de las buenas razones para desarrollar la ética es que en la actualidad ha surgido una buena oportunidad —probablemente la mejor que haya existido nunca— para que los científicos comuniquen sus descubrimientos a la sociedad. Probablemente todas estas consideraciones preliminares alcanzarán un significado mucho más vigoroso en lo que concierne al genoma humano.

El papel de la ética dentro de la política francesa quedó puesto de relieve a comienzos de los años ochenta cuando el Gobierno francés fundó en 1983 una comisión consultiva, una comisión de ética, integrada por quince científicos, quince personas de otros sectores de la sociedad y cinco representantes de las religiones con mayor número de fieles en Francia. Pero, evidentemente, casi ocho años después, esta comisión se ha convertido en una referencia que, desde luego, no sustituye al Parlamento, pero que ha permitido, e incluso ha motivado, un debate interno, que para nosotros es de máxima importancia.

Esta comisión ha tomado posiciones y ha hecho declaraciones sobre asuntos generales, derivados del progreso científico en los últimos años, como, por ejemplo: diagnosis prenatal, injertos, trasplantes gratuitos de tejidos y células, y todo lo que afecta al cuerpo humano. Esta comisión nacional también se ha

pronunciado sobre la investigación embriológica. En este terreno general se sitúa el debate de las relaciones entre el genoma humano y la ética.

Recientemente, en octubre de 1990, el Gobierno francés decidió llevar a cabo un programa nacional sobre el genoma humano, que trata principalmente de coordinar las actividades nacional e internacional. Diversos equipos han estado trabajando durante varios años en determinados aspectos del genoma humano. El problema, evidentemente, es coordinar esta actividad, primero dentro de Francia y posteriormente en el exterior. Se han realizado inversiones en este programa de coordinación, que ascienden a 10 millones de dólares para 1991 y 20 millones de dólares para 1992.

Otro aspecto del programa, además de la coordinación que acabo de mencionar, es la secuenciación del ADN y su cartografiado. En este terreno ya es conocida la relación existente entre el Centro de Estudios sobre el Polimorfismo Humano, presidido por Jean Dausset, y la Fundación Imperial para la Investigación, del Reino Unido. En tercer lugar, tras las tareas de secuenciación y cartografiado, habrá que desarrollar sistemas de proceso de datos. También recibirá un impulso el análisis genómico de los genomas pequeños y será completado con algunos ejemplos.

Además, el programa incluye la formación y la educación de las personas y la transferencia de información, que parece hasta aquí la tarea más importante, que permite y promueve la discusión y el debate general entre los científicos y el país. Es evidente que, como ya he mencionado, el debate sobre el genoma humano es uno de los que suscitan de manera más acuciante la cuestión del papel que desempeña la ética y su significado.

De aquí en adelante tenemos obligación de abrir la discusión en pequeños círculos, importantes, pero reducidos. Si sólo son los científicos quienes discuten estos asuntos críticos con los filósofos, los jueces y los trabajadores sociales, creo que tendremos tremendas dificultades para promover todo lo que el conocimiento científico procedente del genoma humano podrá aportar a la sociedad humana.

He oído la alusión a la diferencia de enfoque que hay entre Estados Unidos y Europa. No creo que podamos decir que en Europa estemos llevando este trabajo de relacionar la ética con la ciencia de la misma manera que en Estados Unidos, donde se planteó esta cuestión por primera vez, pero no importa lo que haya sucedido en años anteriores. A partir de ahora, tendremos que armonizar dos puntos de vista. Uds. afirman que los científicos son tan capaces como los demás de discutir estos asuntos, pero yo creo que no lo son tanto. Quizás los científicos no sean iguales que los demás ciudadanos ordinarios a

la hora de discutir su trabajo. Evidentemente, es inevitable que intervengan en una cuestión que les concierne, el conocimiento científico, pero ¿estamos seguros de que son suficientemente neutrales, al estar implicados en el mismo por su trabajo?

Estos son los debates que se producen en Francia en este instante, y mi obligación es mencionarlos, quizás para que podamos volver sobre ellos más tarde y servir de estímulo a los científicos.

Evidentemente, en este instante, aunque ya tenemos cierta experiencia en el debate ético en Francia, a nivel oficial, las cuestiones referentes a la dignidad y a los derechos del hombre y a la ética del genoma humano no están suficientemente claras. Es justamente ahora cuando comienzan a esclarecerse, pero las respuestas no son claras. Quizás las respuestas que se están perfilando son las que se han debatido en Francia y en la CEE. De alguna forma lamento que la CEE no esté representada en este grupo de trabajo, ya que podría hacernos partícipes de lo que se decidió en Bruselas hace varios meses, cuando los ministros de Investigación se reunieron en marzo de 1990 para discutir estos asuntos. Seguramente, algunos de los presentes podrían comentar lo que se dijo en esta reunión.

En primer lugar, evidentemente —como alguien ha mencionado— la injusticia genética no justifica ni implica la discriminación genética. En segundo lugar, no existe justificación en este momento para trabajar en la modificación germinal. En tercer lugar, en este momento es justificable trabajar en una modificación genética.

Esto, en lo que concierne a Europa. En Francia se fomentarán estos principios probablemente cuando la Comisión Nacional para la Etica se reúna en la sesión de diciembre de 1990.

Pero además de este problema y de los aspectos que inspiran predominantemente la política francesa relativa a la ética y al genoma humano, habrá que estudiar otros puntos, por ejemplo la diagnosis prenatal, que presenta tres modelos diferentes: el grupo primero es la diagnosis prenatal para las enfermedades que se manifiestan desde los inicios de la vida, o incluso en el útero materno; el segundo, que suscita una discusión ética diferencial, es la diagnosis de las enfermedades que sobrevienen en una fase más avanzada de la vida, a la edad de 40 ó 50 años; el tercer grupo es, desde luego, el grupo de diagnosis que investiga la probabilidad de la enfermedad, de acuerdo con esos otros factores unidos a los anteriores.

Creemos que debemos hacer una clara distinción entre estos tres grupos de situaciones, y debemos llegar a discernir, desde el imperativo de la ética, dónde debemos ir y a dónde no debemos llegar. No podemos tratar y debatir con realismo sobre las relaciones de la ética y el genoma humano sin su-

brayar algunos aspectos secundarios, como, por ejemplo: 1) la relación entre la medicina forense y el tratamiento genético y 2) la confidencialidad de la información del genoma humano y de la dotación genética, que —en nuestra opinión— debe estar protegida por el secreto médico, igual que cualquier otra información médica. Podemos también analizar las derivaciones comerciales de estas cuestiones, aludiendo a las consecuencias presupuestarias, y compararlas con otras metas, como la promoción de la ecografía a gran escala para la diagnosis de las anomalías morfológicas.

Creo, desde luego, que no tenemos opción. Debemos realizar las dos cosas, y sabemos que el saber que surgirá del PROYECTO GENOMA HUMANO será el que más contribuya a establecer nuevos rasgos en las ciencias biológicas y para la especie humana.

Pido perdón por hablar en una lengua que no es mi lengua materna y que en algunos asuntos exige matices muy críticos, pero nuestro debate es democrático y posibilita una participación general, no sólo de los políticos, sino también de todas las personas próximas a nosotros. Esta es una de las actitudes predominantes en Francia. Muchas gracias.

UN PUNTO DE VISTA ALEMAN

Hans Martin Sass

Director del Centro de Etica médica de Bochum. Director del Programa Europeo del Instituto Kennedy de Etica, Wash. DC. Presidente del Departamento de Filosofía de la Universidad del Ruhr, de Bochum (RFA).

RESUMEN:

Con el antecedente histórico nazi y ante la presión de fuertes grupos llamados «alternativos», la política científica alemana ha considerado importante llegar a acuerdos públicos respecto a las implicaciones jurídicas y éticas que suscita la aplicación de la tecnología genética en las personas. Para ello distintas comisiones nacionales han elaborado diferentes informes donde, además de reconocer las ventajas que presenta el análisis del genoma, se establecen directrices generales que rechazan una medicina predictiva con fines eugenésicos y favorecen la vigilancia específica en áreas concretas de uso y abuso como son el diagnóstico prenatal, la prueba diagnóstica ligada al empleo y a casos civiles y penales, protección de datos y privacidad.

La comunidad científica, dice el autor, debe promover todas las formas de ética diferencial. Con tal propósito finaliza con la presentación de un procedimiento metodológico que, basado en la diferenciación, asignación y evaluación de casos concretos, facilite desde el punto de vista moral y ético el discernimiento entre beneficios y riesgos de la investigación genética.

UN PUNTO DE VISTA ALEMAN

En Alemania, los proyectos del genoma humano se han estudiado desde dos perspectivas: la aceptabilidad social de la tecnología genética en general y los aspectos eugenésicos en particular. El precedente histórico de los experimentos nazis y la existencia de fuertes grupos que se denominan «alternativos» y que tienen mucha relación con los medios de comunicación social, han hecho que las preocupaciones de la sociedad se expresasen mencionando los riesgos morales asociados a los proyectos y que el debate se haya realizado desde la peor hipótesis imaginable. Incluso el uso del término «gen», igual que el de «repro», que designa a la medicina reproductiva, tropiezan con una sensibilidad muy acusada y producen hiperirritabilidad en algunos sectores de la sociedad y de los medios de comunicación. En un clima básico de fobia hacia las nuevas formas de alta tecnología, han surgido temores respecto a una posible discriminación futura de los minusválidos y retrasados, a la discriminación para obtener un puesto de trabajo, a la asistencia sanitaria y para suscribir un seguro. Asimismo, se teme un aumento de los abortos selectivos, como consecuencia de una prueba prenatal predictiva.

Mi exposición del debate alemán consta de los siguientes apartados: 1) el desarrollo de la consecución de un acuerdo sobre la política a seguir; 2) los argumentos de los grupos alternativos contra los proyectos del genoma y la consecución de un acuerdo; 3) los debates profesionales y académicos sobre el PROYECTO GENOMA HUMANO.

La política científica alemana y el Proyecto Genoma Humano

La política científica de la antigua República Federal de Alemania ha reconocido, en el curso de los últimos años, la importancia de un debate moral preparatorio y de la celebración de un acuerdo público respecto al desarrollo e introducción de la nueva tecnología. En 1983, el titular del Ministerio Federal de Investigación y Desarrollo, doctor Riesenhuber, invitó a diversos grupos de expertos a discutir los aspectos jurídicos y éticos que suscita la aplicación de la tecnología genética a las personas. Poco después, el Bundestag fundó una comisión investigadora, que publicó en 1987 su informe titulado «Posibilidades y riesgos de la tecnología genética». La Fundación Alemana para la Investigación y la Sociedad Max Planck presentaron programas para la evaluación moral y social de la investigación y patrocinaron conferencias y publicaciones. El nuevo enfoque del ministro Riesenhuber es un signo de que los poderes ejecutivo y legislativo, así como las instituciones que financian la investigación en la antigua República Federal han aprendido del mal enfoque político y moral que tuvo el debate nuclear en Alemania y han tratado de estimular el debate ético público antes de introducir nuevas tecnologías.

74 En 1987, una comisión de investigación del Parlamento Federal elaboró un informe sobre «las posibilidades y los riesgos de la tecnología genética» (Bundestagdrucksache 10/6775). El informe discutía diversos marcos posibles de aceptación social y moral de la manipulación genética, en la que se incluía la prueba diagnóstica del genoma humano. Este informe reconoce las ventajas diagnósticas que presenta el análisis del genoma y recomienda que se estudien diversos aspectos, especialmente los relativos a la prueba diagnóstica prenatal y al puesto de trabajo, por separado. Las recomendaciones comprenden un consejo no vinculante; el uso no eugenésico de la nueva tecnología; la cooperación con los médicos para elaborar un catálogo de aquellas enfermedades tratables y que se puedan diagnosticar mediante la prueba diagnóstica y la autorregulación, para revelar sólo las enfermedades graves no tratables o las dolencias, antes de la duodécima semana de gestación; el desarrollo de parámetros legales obligatorios y la cooperación entre empresario y empleado para la exploración genética en relación con un puesto de trabajo (Sass, 1988).

Una comisión mixta Gobierno Federal-Länder, de la que forman parte políticos veteranos que han actuado en los gobiernos de los territorios federados y en el Gobierno Federal, estableció en mayo de 1990 unas directrices generales que rechazaban la prohibición general de la prueba diagnóstica de exploración genética y que favorecían la vigilancia específica de áreas concretas de posible uso y abuso: la prueba diagnóstica prenatal; práctica de la prueba diagnóstica en la medicina ligada al empleo y en causas civiles y penales de los tribunales; la protección de los datos así como de la privacidad. En lo que concierne a la prueba diagnóstica prenatal, se propusieron medidas diversas: el acceso legal y voluntario; la tríada asesoramiento, exploración, asesoramiento; la no exploración de células totipotentes y la exploración de células trofoblásticas no totipotentes, solamente una vez que hayan sido desarrolladas normas clínicas de seguridad; recomendación no vinculante sin presión ni persuasión; la necesidad de una autorización especial para los médicos que lleven a cabo exploraciones, una exploración limitada para anomalías y enfermedades serias e intratables (se deberá facilitar una lista no oficial de tales enfermedades); que las aseguradoras privadas u oficiales paguen los costes; información restringida a los padres antes de la duodécima semana de gestación, especialmente en lo que respecta al sexo del feto; una prueba diagnóstica no oficial a gran escala para las enfermedades incurables. La prueba diagnóstica para la obtención de un puesto de trabajo no puede incluir un diagnóstico general del ADN (diagnosis química, de cromosomas y proteínas, sólo se permite en casos de enfermedades o riesgos relativos a un puesto de trabajo específico); se requiere el consentimiento, previa información, del empleado (los programas de prueba diagnóstica ilegal son ilegítimos, aunque medie consentimiento); no se trata de una exploración preventiva del ADN, sino de una prueba específica, proteica y cromosómica

para el discernimiento precoz de los riesgos para la salud relativos a ciertas profesiones. No se permite una prueba diagnóstica general para aquellos que soliciten seguros de asistencia sanitaria o de vida, pero se puede realizar una prueba específica para diagnosticar los riesgos visibles o diagnosticados de otra forma. Las instituciones jurídicas no pueden hacer la prueba para investigar el código genético de una persona, aunque se pueda realizar alguna prueba específica para investigación o en medicina forense (técnica de huella del ADN).

Tales directrices establecen un acuerdo importante en la política alemana y están llamadas a determinar el curso futuro de la reglamentación, autorregulación, legislación y cooperación entre empresarios y empleados (Buelow, 1990; Sass, 1990a). Están apoyadas por grupos sociales poderosos y por los partidos políticos, con la excepción de los Verdes. La política de éstos «se dirige contra las concepciones de la biología y de la medicina que se aplican a la ingeniería genética que trata meramente de resolver los problemas sociales y de medio ambiente. Las técnicas de ingeniería genética son el producto de una relación con la naturaleza basada en la explotación y en el dominio más que en el propósito de conservarla. Esto rige no sólo para la investigación aplicada, sino también para la investigación básica. Con la aparición de la ingeniería genética, ambas se guían cada vez más por los objetivos de acelerar la utilización industrial de la naturaleza... *solicitamos que cesen inmediatamente todas las investigaciones de ingeniería genética y todas las aplicaciones derivadas y sus formas de producción.*» (Los Verdes, 1986, pág. 2).

En julio de 1990, entró en vigor la Ley de Ingeniería Genética alemana (Gengesetz), que incluía cinco disposiciones relacionadas con este asunto y completaba las recomendaciones que había hecho el grupo Gobierno Federal-Länder, asegurando la protección contra los riesgos y peligros producidos por los ácidos nucleicos recombinantes, construidos *in vivo*.

El Gobierno Federal Alemán (Bundesregierung) y el Parlamento Federal (Bundestag) apoyan el PROYECTO GENOMA HUMANO. Sin embargo, la primera redacción del Proyecto de Medicina predictiva de la CEE (COM (88) 424 final, SYN 146, 2 de julio, 1988), originó un tormentoso debate en el Parlamento Federal a causa de las dificultades semánticas que todas las posturas —incluida la del Gobierno Federal— observaban en el texto del proyecto y por sus posibles consecuencias eugenésicas. Produjo dificultades especiales el siguiente párrafo, que se interpretó como la introducción en toda Europa de una política de salud pública eugenésica: «La medicina predictiva trata de proteger a los individuos de los tipos de enfermedad a los que resultan genéticamente más vulnerables y, cuando resulte apropiado, intenta prevenir la transmisión de las propensiones genéticas defectuosas a la siguiente generación» (l.c, 1.1).

Mientras todos los partidos, exceptuados los Verdes, y el Gobierno estaban a favor de los posibles beneficios para el diagnóstico, todas las posturas criticaron la ideología eugenésica, real o posible, así como las intenciones del programa, su redacción y su enfoque, que se cambiaron posteriormente. Alguien preguntó si el programa propugnaría más tarde una «política europea, médica y de sanidad, orientada hacia la eugenesia y hacia una prueba diagnóstica masiva... o hacia un programa europeo de abortos motivados por la eugenesia» (Seesing), y también alguien se preguntó «si nosotros, alemanes, a la luz de la experiencia adquirida a lo largo de 1933, nos mostraríamos sensibles, e incluso hipersensibles» respecto de la protección de los derechos humanos y de la dignidad humana (Catenhusen). El ministro Riesenhuber subrayó que no se debía aceptar la intervención en la línea germinal ni se debía utilizar el análisis del genoma para una política de salud pública basada en la eugenesia, y también que la voluntariedad y la protección de los datos debía ser esencial (Parlamento Alemán, Protocolo plenario 11/12, 8938-8943, 26 de enero, 1989).

Argumentos de los grupos alternativos contra los proyectos del genoma humano

La plataforma alternativa, que promueve vigorosamente la ideología anticapitalista, reconoció el gran impacto del debate eugenésico cuando sus miembros vetaron la intervención de Peter Singer, un biomoralista australiano, invitado a participar en diversas conferencias en Alemania, en 1989. Singer, había tratado en uno de sus libros el tema de la eutanasia activa de los recién nacidos con graves minusvalías. La agitación producida por este hecho convirtió la discusión relativa a la supresión selectiva del tratamiento de los niños recién nacidos con graves minusvalías en un debate sobre la libertad de expresión. En un artículo implacable, Singer describió esta experiencia relativa a la libertad de expresión y al debate académico en Alemania en la primera edición de 1990 de la revista (*Bioethics*, 4, 1990). El debate sobre Singer desembocó en el desarrollo de urdimbres subculturales, desde la extrema derecha a la extrema izquierda. Se inició una campaña «Gegen Gen und Repro», es decir, contra las tecnologías genética y reproductiva. La reunión anual de la Sociedad Alemana de Antropología y Genética Humana fue cancelada en 1989 a causa de las amenazas de los grupos alternativos y de otros problemas internos.

Más tarde, en 1989, el Centro de Etica Médica de Bochum organizó un seminario internacional sobre el PROYECTO GENOMA HUMANO y la terapia genética de células somáticas humanas. Una organización local de estudiantes y diversos grupos asociados con la Evangelische Studentengemeinde (Unión local de estudiantes protestantes) amenazaron con interrumpir la reunión y boicotearla, pero finalmente aceptaron la invitación

a asistir y a participar en la discusión. Los estudiantes acusaban a la reunión de que su primera y exclusiva meta era desarrollar una estrategia de aceptación (Akzeptanzstrategie) de la manipulación indiscriminada del genoma humano, con el fin de establecer una discriminación en la obtención de puestos de trabajo y de segregar a ciudadanos minusválidos o disminuidos. Argumentaban que toda discusión sobre genética era necesariamente una discusión sobre eugenesia, es decir, para justificarla o fomentarla.

En junio de 1990, la Sociedad Europea de Filosofía de la medicina y de la asistencia sanitaria (cuyas siglas inglesas son ESPMH) programó su cuarto encuentro anual en el Bochum Zenter fuer Medizinische Ethik (Centro de Etica Médica de Bochum), que trataría sobre la «Formación de un acuerdo sobre medicina y atención sanitaria», tema de índole más bien metodológica y aparentemente poco proclive a controversias. Sin embargo, la «plataforma alternativa», que incluía a periodistas del ala izquierda, decidió que había que poner fin a tales actividades y proyectos del Centro de Bochum, relativos a la ética diferencial. Comenzó una campaña de difamación contra la «bioética» en general y abogó por impedir que se celebrase el encuentro. «Es necesario evitar que se puedan discutir estrategias de aniquilación, al amparo de la tolerancia, la democracia y el liberalismo. Por esta razón nos oponemos a que se celebre el congreso de Bochum» (Sass, Viefhues, 1990, pág. 43). Una llamada organización nacional, dirigida por el Genarchiv (Archivo genético) de Essen y por un Forum antieutanasia *ad hoc*, del área del Ruhr, organizó Widerstandstagungen (reuniones de resistencia) y se dispuso a interrumpir y perturbar la reunión de la ESPMH. La publicación de difusión nacional *Konkret* (núm. 6, pág. 22), editada en Hamburgo, anunciaba en su número de junio una serie de actividades de los grupos alternativos. Una era el Congreso de la izquierda radical (Kongress der radikalen Linken), del 1 al 3 de junio en Colonia, encuentro de dos días y medio en el que se tratarían temas tales como «Nunca otra nueva Alemania», «Ecología anticapitalista y perspectivas de resistencia», «Eugenesia». Entre los ponentes y participantes se incluían feministas, izquierdistas radicales, comunistas, verdes y ex verdes. El tema de un día de conferencias del Kulturzentrum Langendreer de Bochum era «Etica mortal» (Tödliche Ethik), en cuyo marco se trató de «Cómo evitar que se celebre la reunión ESPMH». Estas reuniones se trasladaron de Bochum a Maastricht. Los dirigentes de ESPMH, en una carta dirigida a la comisión *ad hoc* de expertos en bioética de la CEE (CAHBI), fechada el 18 de junio de 1990, calificaban estos hechos como «una violación de los principios democráticos fundamentales» y se lamentaban «del hecho vergonzoso... de que los principios democráticos básicos de libertad de reunión y de expresión no se puedan exigir en una ciudad universitaria de la República Federal de Alemania, por lo que pensamos que hay que dar publicidad a este hecho. Estamos seguros de que la gran mayoría del pueblo alemán

estará de acuerdo con nosotros en que es contrario a sus intereses y a los de todos los europeos que las sociedades académicas como la nuestra se vean forzadas a suspender nuestras conferencias en la República Federal de Alemania». (Sass, Viefhues, 1990, págs. 29 y sigs.).

La estrategia «alternativa» de rechazo del diálogo se basaba en la desconfianza hacia «el orden establecido en bloque»; en la sospecha contra un presunto «consorcio de intereses organizados», que veía las posiciones asumidas por los ponentes que participaban en la conferencia como un producto de los intereses de clase sin excepción. Un artículo del número de mayo-junio de *Boriss*, revista estudiantil de Bochum, sostenía la tesis de que el método de valorar y contrapesar bienes y bienes morales (Gueterabwaegung) sólo suena bien sobre el papel, ya que no funciona cuando nos ponemos en la vida real, porque en ella prevalecen los intereses personales y de grupo, como los que se oponen a asumir las cargas de la atención y del coste que producen los ciudadanos disminuidos y minusválidos. Por tanto, prepara la vía hacia la eutanasia. Por ello, el autor apoyaba la «coalición suprarregional de grupos de minusválidos e incapacitados y de grupos feministas, contra los enemigos de los genes y de la reproducción, en el esfuerzo de suprimir la conferencia de esos «filósofos que se autodenominan biomoralistas, que debaten sobre la eutanasia, los métodos de reproducción y los criterios de muerte» (Sass, Viefhues, 1990, págs. 35 y sigs.). La bioética queda definida como «ética de tecnócratas», una nueva forma de «ética de servicio», que sirve para «promover la aceptación de tecnologías de gran riesgo, y tiende a introducir fácilmente una política sanitaria presta a aceptar la muerte de las personas y a la realización de los cálculos basados en costes y beneficios de las utopías mortíferas» (l.c, pág. 36).

El citado autor concluye afirmando que la reunión del ESPMH programada en Bochum «debe ser considerada como una contribución a la ulterior introducción de la bioética en Europa y especialmente en la República Federal», con la intención de «suprimir después cualquier reflexión crítica sobre las tecnologías genética y reproductiva o de fomentar una política sanitaria inspirada exclusivamente en criterios económicos».

No creo que estos «grupos alternativos» constituyan una fuerza dominante en la sociedad de Alemania Occidental, sino todo lo contrario. Pero, a falta de un debate esclarecedor en los medios de comunicación sobre los asuntos que preocupan respecto de la tecnología en general y de la medicina en particular, son capaces de organizar un apoyo impresionante para sus acciones en este terreno. En este tipo de acciones puede recibir el apoyo de un núcleo duro de violentos anarquistas de todo el país, de alborotadores enmascarados, terroristas y demás agitadores. Sin embargo, los argumentos voceados por tales grupos revelan la actitud política y cultural de un número

potencialmente creciente de individuos que se adhieren a la llamada alternativa y a grupos que han perdido la confianza básica en la sociedad y que han llegado a sospechar incluso de aquellos que trabajan duramente y se esfuerzan por analizar y discernir los errores y escollos de la medicina y de la tecnología modernas, para salvarlas del tecnocratismo, del economicismo y del burocratismo. Estos no representan, a pesar de que así lo proclamen, una alternativa a la sociedad existente, sino los antípodas de una sociedad basada sobre la cooperación, la confianza mutua y la solidaridad, para la que resultan esenciales el diálogo y la discusión libre y honesta. Al rechazar el debate y amenazar con impedir activamente las discusiones encaminadas a lograr un acuerdo, destrozan los cimientos de las sociedades que se basan en el mutuo respeto, en el razonamiento y en la cooperación. Al tomar como blanco de rechazo el PROYECTO GENOMA HUMANO y otros asuntos que incluyen riesgos morales y peligros, no se interesan directamente en el asunto mismo, sino que pretenden mostrar su visión específica de un mundo alternativo de agitación, para el que se asocian los frustrados y los insatisfechos. Algunos de estos grupos, como los verdes, siguen una doble estrategia: se comprometen, por un lado, con las instancias sociales de decisión y asignación, mientras, por otra parte, critican y atacan violentamente al «sistema» desde fuera.

Debates académicos y profesionales sobre bioética

La crítica irracional e ideológica y el rechazo general de los proyectos sobre el genoma humano no sólo constituyen un desafío para crear una sociedad basada en el diálogo y la comunicación, en la que se comparten mutuamente unos valores, son también un reto para la comunidad profesional de científicos, médicos y biomoralistas, y para su ethos profesional. En la discusión con tales grupos está en juego algo más que la libertad académica o la libertad de expresión. Necesitamos comprensión, paciencia y constancia para no interrumpir la comunicación con quienes desconfían de todas las formas establecidas de comunicación y diálogo, que encuentran seguridad en la emigración interior y en el rechazo de la comunicación, que prefieren la violencia al diálogo, el conflicto a la comunicación.

Pero esta agitación reclama, a pesar de lo desafortunada que pueda ser, no el abandono, sino el incremento de todas las formas de ética diferencial en el discurso público, en la educación y en los terrenos político y educativo. Sólo un aumento de la competencia de la ética diferencial capacitará a los individuos, a los grupos profesionales y a las sociedades, para aplicar y desarrollar la tecnología de forma prudente, ética y socialmente responsable. El rechazo del diálogo, la repulsa obstinada y dogmática de ciertas formas de tecnología y de refle-

xión moral sobre la misma sólo producirán, en último término, el deterioro de la construcción social, moral y política de sociedades pluralistas, basadas en la tecnología.

Los científicos y biomoralistas deben desempeñar un papel importante de apoyo a la proliferación de debates públicos esclarecedores y generadores de decisiones. Como ideólogos, tenemos tendencia a quedarnos en reflexiones muy generales, pero es importante ser muy concretos y discernir las ventajas y los perjuicios, para establecer el contexto moral caso por caso. De la misma manera que no discutimos los beneficios o los daños morales de la electricidad —que incluye en sus posibles aplicaciones el alumbrado, los motores eléctricos, la electrocución, la tortura eléctrica— y no hacemos juicios morales a favor o en contra de la electricidad, a tenor de una visión producida por las peores hipótesis, tampoco podemos discutir los proyectos sobre el genoma humano en general, fijándonos en los aspectos del abuso eugenésico o de la discriminación profesional o personal. Preferimos, más bien, discutir profesional y públicamente sobre su uso en la detección preventiva de riesgos específicos para la salud que puedan surgir en puestos de trabajo muy específicos o para el diagnóstico prenatal de los riesgos de una cromosopatía grave en un feto o para practicar las técnicas de huella en el ADN de criminales. Estos diversos aspectos ofrecen elevados beneficios sociales, morales y médicos, con bajo riesgo y sin daños. Otras posibilidades, como la exploración genética general y rutinaria de poblaciones enteras, o la codificación de individuos concretos que presentan riesgos de salud a largo plazo o la selección prenatal del sexo, comportan considerables perjuicios y riesgos morales, que acarrean beneficios morales o sociales mínimos o inapreciables. Las sociedades abiertas y pluralistas estarán de acuerdo en aceptar las diversas posibilidades buenas y en rechazar otras indeseables. Habrá desacuerdo en algunos campos intermedios. Pero la diferenciación de campos típicos de uso y abuso no sólo ayudará a los investigadores, médicos y políticos, sino también y principalmente a los ciudadanos individuales educados, a discernir los beneficios y límites de cualesquiera formas de tecnología nueva, incluidas las tecnologías que nos permitan identificar, diagnosticar y, en su caso, curar y manipular la herencia del genoma humano.

El Centro de Etica Médica de Bochum ha elaborado un método para el desarrollo de campos de acción, con la finalidad de asesorar moralmente sobre la repercusión de nuevos campos específicos definidos por el uso de nuevas tecnologías o por el nuevo uso de las existentes, que generan conflictos morales complejos (Sass, 1990b). El procedimiento de evaluación moral aplica métodos ya contrastados en la evaluación tecnológica y en el análisis de riesgos, que fueron utilizados originalmente en situaciones complejas, técnicas o económicas, para reducir riesgos y evitarlos. El método de evaluación de los aspectos morales evita la discusión de una *Weltanschauung* básica, ideológica o metafísica, o una confrontación con ella. Sus dos pri-

meros pasos analizan y discuten los principios técnicos y morales y los hechos que establecen el marco de un campo específico. Los dos pasos siguientes comparan y evalúan las modificaciones del campo de acción que proporcionan diversos parámetros de riesgo moral y diferentes balanzas entre el beneficio y los daños morales. El método de evaluación de un campo de acción ha demostrado ser una de las formas más aptas para desarrollar una experiencia en ética profesional a la hora de simular y anticipar los desafíos que presentará la vida real a la experiencia ética en el sector del empleo y de la vida personal. El uso de procedimientos metodológicamente refinados para evaluar un aspecto moral es de especial importancia en las sociedades pluralistas para desarrollar la capacidad de evaluar los valores complejos y orientados al acuerdo, en las situaciones concretas, y para determinar el curso de una acción, que aplique, desarrolle y administre las nuevas tecnologías, incluidas las genéticas. Para lograr una aceptación moralmente responsable, políticamente prudente, y culturalmente confortable, deben utilizarse los métodos que diferencian los aspectos morales: *a*) en las consultas sobre opciones políticas; *b*) en la evaluación del modelo profesional; *c*) en el análisis prospectivo de riesgos, y *d*) en la evaluación de cada caso en particular.

La mayor parte de los autores que figuran en la publicación de los trabajos del mencionado encuentro de Bochum, de 1989 (Sass, 1990), que reflexionaron sobre los probables beneficios morales y sociales, y sobre los daños y perjuicios de los proyectos sobre el genoma humano y de la terapia genética humana, utilizaron el procedimiento metodológico de diferenciar, asignar y evaluar los principios morales de nivel medio y los riesgos técnicos y las incertidumbres en los modelos concretos, al discutir los beneficios morales y los riesgos del PROYECTO GENOMA HUMANO.

PROCEDIMIENTO PARA ELABORAR UN CAMPO DE ACCION

1. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA
   a) Recogida de datos técnicos.
   b) Recogida de datos humanos importantes.
   c) Discernimiento de los elementos de valor.
   d) Discusión de las relaciones entre valores técnicos y humanos.

2. ELABORACION DE CAMPOS ALTERNATIVOS DE ACCION
   a) Establecer las posibilidades razonables de cada campo.
   b) Precisar los principios éticos para cada campo.
   c) Determinar los costes éticos y los riesgos en cada campo.
   d) Discutir los costes éticos y los riesgos en cada campo.

3. PRESENTACION DE UN CONJUNTO DE CAMPOS ALTERNATIVOS
   a) Discutir la incertidumbre del pronóstico de cada campo.
   b) Exponer las evaluaciones técnicas en lo relativo a costes-beneficios-riesgos.
   c) Exponer las evaluaciones éticas en lo relativo a costes-beneficios-riesgos.
   d) Discutir las diferencias en los balances de costes-beneficios-riesgos.

4. FORMULAR UNA JUSTIFICACION ARGUMENTAL DE LA SELECCION
   a) Especificar las razones que han movido a elegir una forma determinada de actuación.
   b) Exponer con claridad las bases éticas que inspiran su acción.
   c) Comprender los fallos éticos de su argumentación.
   d) Anticipar y discutir las objeciones posibles a su opción.

BIBLIOGRAFIA

Bundesarztekammer, 1988. Stellungnahme des Vorstandes zu «Praediktive Medizin: Analyse des menschlichen Genoms». *Deutsches Aerzteblatt*, 85 (cuaderno 50, 15 de diciembre de 1988), página 3595.

Bundesregierung, 1990. Abschlusbericht der Bund-laender Arbeitsgruppe 'Genomanalyse' (mayo 1990). Manuscrito.

Bundestag, 1987. Informe de la comisión investigadora 'Changen und Risiken der Gentechnologie', *Deutscher Bundestag Drucksache 10/6775.*

Bundestag, 1989. Informe taquigrafiado, 122. Sesión del 16 de enero de 1989. *Plenarprotokoll 11/122*, 8937-8943.

Buelow, E., 1990. Grupo de trabajo 'Genomanalyse', *Genomanalyse und Gentherapie*, ed. H. M. Sass, Springer, Heidelberg, págs. 125-151.

Die Gruenen, 1986. Declaración pública sobre tecnología genética y sobre las aplicaciones humanas de la ingeniería genética y reproductiva, adoptada por la VIII Asamblea nacional, 15/16 de febrero, 1986. Manuscrito.

Comisión de la Comunidad Económica Europea, 1988. Propuesta para una decisión del Consejo, que adopta un programa específico de investigación, en el terreno de la salud: Predictive Medicine: Human Genome Analysis (1989-1991), *Com (88) 424 final SYN 146* (20 de julio, 1988).

Gessellschaft fuer Humanmedizin, 1989. Analyse des menschlichen Genoms, Stellungsnahme der Gessellschaft fuer Humangenetik, 29 de septiembre de 1989. Manuscrito.

Sass, H. M., 1987. Philosophical and Moral Aspects of Risk and Manipulation, *Swiss Biotech*, 5 (2a), págs. 50-56.

Sass, H. M., 1988. Informe sobre la Comisión de investigación alemana sobre tecnología genética, *Bioethics*, 2, págs. 264-275.

Sass, H. M., ed., 1990a. *Genomanalyse und Gentherapie. Ethische Herausforderungen in der Humanmedizin*, Springer, Heidelberg.

Sass, H. M., 1990b. «Training in Differential Ethics», (*Medizinethische Materialien*, núm. 21), Zentrum fuer Medizinische Ethik, Bochum.

Sass, H. M., y Viefhues, H., ed., 1990. Vierte Jahrestagung der ESPMH (*Medizinethische Materialien*, cuaderno 59), Zentrum fuer Medizinische Ethik, Bochum.

Singer, P., 1990. Bioethics and Academic Freedom, *Bioethics*, 4, páginas 33-44.

UN ENFOQUE BRITANICO

Tony Vickers

Director del Proyecto Genoma Humano en el Reino Unido.
HGMP Resource Centre.
Harrow Middx (Reino Unido)

RESUMEN:

Plantea el autor que el significado de la ética no es unívoco y que, amparándose en ella, muchos pueden privar a la humanidad de los importantes beneficios que puede aportar el PROYECTO GENOMA HUMANO, *que, por otra parte, no implica mayores riesgos que cualquier otra actividad humana. La eficacia del proyecto se debe juzgar a partir del equilibrio resultante entre beneficios y desventajas que pueda ofrecer, e insiste en la planificación del control de sus posibles daños, que es posible a tres niveles: ética profesional, control legislativo y mediante convenios internacionales.*

El PROYECTO GENOMA HUMANO *en el Reino Unido es modesto y en el momento actual se otorga importancia a la labor de coordinación y facilitación de la investigación, así como a potenciar las capacidades existentes y fomentar los intereses de la industria británica. Se considera también que los hallazgos obtenidos deben ser de dominio público.*

UN ENFOQUE BRITÁNICO

Tony Vickers

Director del Proyecto Energía Nuclear en el Reino Unido
HCMF Research Centre,
Harrow Middx (Reino Unido)

RESUMEN:

Es preocupante que la palabra «ética» no tenga un significado único o simple. La revista *Scientific European* publicaba en su edición de abril un artículo sobre «Etica y biotecnología»; no pude descubrir en él nada que se entendiera de forma inmediata como una cuestión ética propiamente dicha.

He puesto este ejemplo específico para tratar de centrar mis propias consideraciones acerca del debate actual. Hoy en día existe una gran industria ética. Se están gastando grandes sumas en el debate ético. Es evidente que un foro ético como éste supone un reto para llegar a identificar los problemas. Bajo la nube creada, aquellos que —por la razón que sea— se oponen a gastar dinero en el análisis del genoma humano pueden esconder motivos diferentes de las consideraciones éticas. Si es posible extraer alguna lección del debate sobre la manipulación genética de mediados de los años setenta, ésta sería que la verdadera cuestión se ve complicada por las «agendas ocultas» de los protagonistas. La propia palabra «ética» es en sí misma muy poderosa. Si yo me opongo a Uds. basándome en que sus ideas o acciones no son éticas, estoy reivindicando el terreno de los altos principios morales, sólo de forma algo más refinada, que si les dijese que Uds. son «malvados».

Pienso que los estudios relacionados con la genética humana tienen un potencial enormemente positivo que podía quedar innecesariamente truncado si, en torno a la cuestión ética, se arma demasiado alboroto de forma irresponsable. Al igual que ocurre en la mayoría de las actividades humanas, no hay duda de que el conocimiento de la genética entraña un potencial de daño. Si dicho potencial no pudiera ser controlado, nos encontraríamos entonces con un problema, pero sigo sin estar convencido de que sea éste el caso.

La cuestión ética más apremiante es discernir si puede ser correcto negar el acceso a un conocimiento potencialmente disponible y asequible. Al decir «asequible» me refiero a que se disponga del dinero necesario y no exista un modo mejor de emplearlo. Pero éstas no son consideraciones éticas. Parece haber poca distancia entre negar el acceso a este nuevo conocimiento, debido a que pudiera hacerse un mal uso del mismo (sea cual fuere la forma en que se defina o se juzgue), y restringir el acceso al conocimiento existente: la quema de libros y la censura.

La eficacia del Proyecto de Cartografiado del Genoma Humano en el Reino Unido será juzgado de acuerdo con la escala y el equilibrio existente entre las ventajas y desventajas resultantes de la aplicación del conocimiento derivado del proyecto. El Proyecto en sí mismo no implica desventajas inevitables. No

debe haber confusión con el debate mantenido hace 15 años acerca de si la manipulación genética, como práctica del laboratorio, podría ser peligrosa en sí misma. Actualmente, el único cometido del debate es definir qué desventajas podrían derivarse de la aplicación o del uso indebido del conocimiento y, en la medida en que sea factible, prepararse para establecer garantías que eliminen desventajas innecesarias y limiten aquellas que sean inevitables —si es que existen— a un nivel aceptable. Si existen grandes beneficios potenciales, se debe recalcar entonces la planificación del control, para limitar los resultados cuestionables, y no insistir en si la investigación debe seguir adelante.

Existen dos niveles evidentes de control. Admito que el poder que conlleva la genética médica genera problemas de ética profesional que no han sido resueltos: la relación entre médico y paciente. Pero en este problema no vislumbro nada que sea cualitativamente nuevo o insoluble.

Hay otro segundo nivel —ilustrado por la producción de microorganismos fabricados por la ingeniería genética— en el que existen fuertes incentivos financieros para el desarrollo de líneas de acción que no son deseables socialmente. La única solución posible es el control legislativo.

Puede existir otro tercer nivel de control por medio de convenios internacionales, del tipo de los que tratan de la guerra biológica, química o nuclear, cuando se cree que los Estados pueden hacer un uso indebido del saber.

La planificación del Proyecto del Reino Unido ha tenido que tomar en consideración un nivel relativamente modesto de apoyo y la posibilidad de la existencia de un gran programa estadounidense. El hecho de que el Gobierno destinara explícitamente 11 millones de libras para este Proyecto en particular, denota la importancia (en términos de política científica interna) del desarrollo de una posición significativa del Reino Unido dentro de un espacio de tiempo inicial de tres años. La clave del programa del Reino Unido radica en la expansión selectiva de las capacidades existentes junto con un esfuerzo para coordinar y facilitar todo este tipo de investigación. Es evidente que el modo actual de operación en cuanto a la genética molecular y clínica en el Reino Unido es ineficaz, en el sentido de que un número relativamente pequeño de equipos de investigación están buscando unos cuantos genes o «agujas» —aquellas que les interesan— en un «pajar» genético. Un importante impulso estratégico en el Proyecto del Reino Unido consiste en una acción sistemática de «recolección de agujas», para ahorrar tiempo y esfuerzo y dar a los investigadores la oportunidad de penetrar más directamente en los análisis clínicos y biológicos. Otra analogía estaría relacionada con el sistema de clasificación que sirve para dar idea del contenido de un determinado libro —y de su colocación en los estantes.

Pero les corresponde a Uds. averiguar si los contenidos son realmente los que desean, y hacer algo con ellos.

Y llegado a este punto, quiero expresar lo que creo que es la consideración ética de mayor importancia: sería un error desde el punto de vista moral que los datos obtenidos de los proyectos de cartografiado del genoma no fueran de dominio público. Este aspecto constituye, ciertamente, una sólida creencia por parte de la comunidad científica del Reino Unido. Nuestra base de datos tendrá un carácter privado, en el sentido de que sólo incluirá el resultado de nuestro programa (y el de los colaboradores del mismo): una relación de los fragmentos parcialmente caracterizados de los genes que hayamos extraído del «pajar». Pero tendrá también un carácter público. A los investigadores les será posible disponer de esos fragmentos como medios para cartografiar el genoma; lo que a su vez servirá para caracterizar adicionalmente los fragmentos, y aquellos cuyo objetivo sean los genes, en lugar del trazado del mapa, podrán disponer de cualquier hallazgo que pueda ser interesante, así como de los medios para confeccionar una imagen del gen completo. Una condición explícita será que los datos resultantes propiamente dichos pasen a una de las bases de datos públicas.

Nos han encomendado que fomentemos los intereses de la industria del Reino Unido: los principales beneficios comerciales vendrán probablemente bien de los diagnósticos o, más a la larga, de un diseño racional de los fármacos. En mi opinión, no hay problema para que la industria extraiga información o materiales de nuestra propia colección de datos. La condición, en cualquier caso, será que el Proyecto del Reino Unido mantenga la propiedad de los hallazgos originales y que en el tema de la posterior explotación comercial, aunque sólo sea como formalidad, tenga derecho a opinar y a obtener una aportación además del retorno de la información.

Resulta difícil evaluar el nivel existente de apoyo en el Reino Unido para la totalidad de la investigación que podría tener la ayuda del proyecto británico; difícilmente puede ser una cifra anual inferior al triple de la cantidad que se está asignando al proyecto. Lo que hemos de hacer entonces durante estos tres años es persuadir a nuestros superiores de que al aumentar la eficacia, el dinero asignado al proyecto ha producido un rendimiento superior al que probablemente se hubiera conseguido simplemente dedicando el dinero extra a «más de lo mismo».

Queda por ver si esto va a funcionar. De ser así, las consecuencias positivas podrían aumentar la comprensión de los mecanismos de la enfermedad, no sólo los derivados de los defectos causados por un único gen, mejorando también el diagnóstico y la terapia, y una medicina preventiva con metas más precisas. Cada uno de estos deseos genera cierta ambivalencia. La complejidad inherente a estas cuestiones puede ser un fac-

tor para disminuir el interés. No existe un claro punto de coincidencia, por ejemplo, con el grupo de presión antiaborto: un mejor diagnóstico de los defectos genéticos podría reducir la demanda de abortos o aumentarla.

La modesta escala de la empresa del Reino Unido y el estilo de la toma de decisión constituyen las otras dos posibles razones de que el nivel de interés público sea bajo: las inquietudes, en la medida en que afloran a la superficie, o lo hacen en el contexto del programa estadounidense, existen ya en términos de preocupación acerca de la investigación genética en curso y de la práctica clínica. La idea que se tiene, exactamente, es que lo que estamos poniendo en vigor es un plan capaz de hacer más de lo que ya se está haciendo, de un modo más eficiente, económico y efectivo. Por tanto, no plantea nuevos problemas.

Sería lamentable que las inhibiciones que pudieran surgir en un país —bien como consecuencia de sensibilidades éticas particulares o derivadas de la alarma proporcional a lo que se propone— recaigan sobre los demás. Esta es una de las razones por las que debe evitarse la impresión engañosa de que se cuenta con un único Proyecto de Cartografiado del Genoma Humano. El titular publicado en el *New Scientist* exclamando «Lo que tiene de malo el Proyecto del Genoma Humano» no es menos chocante cuando resulta ser el programa estadounidense el criticado además por un norteamericano: los políticos responden a los titulares. Parece mejor —y también más acertado— considerar la actividad actual a escala mundial, como representativa de una serie global de programas individuales e independientes, en el contexto de la idea generalizada de que el cartografiado del genoma humano es un campo listo para el desarrollo.

Algunos de los asuntos que figuran en el orden del día de esta reunión —por ejemplo, las implicaciones del análisis genético en relación con los seguros de vida o como medio preliminar al empleo— parecen ser más bien temas de política social que éticos, y sería mejor tratarlos de una forma evolutiva y pragmática. Quizá lo que estoy admitiendo mediante esta declaración es que, en la práctica, las consideraciones éticas constituyen únicamente el material para examinar aquellas actividades que son innecesarias o para ver dónde existen medios alternativos claros para un determinado fin: por ejemplo, se puede producir una inhibición de la investigación si se la encuadra en una «no ética». Pero los Gobiernos tienen un amplio margen de libertad aceptable para emprender acciones que perjudican a los individuos.

Cuando se pone en práctica cualquier avance considerable relacionado con la investigación médica, en el contexto de recursos inevitablemente limitados, se ven implicadas las decisiones —quizás sobre la vida y la muerte— que favorecen a cier-

tas personas a costa de otras. La ética individual o de grupo se sustituye entonces por un pragmatismo corporativo inflexible; de no ser así, el Servicio Sanitario Nacional dejaría de funcionar.

En el Reino Unido, al menos algunas de las consideraciones éticas que deduzco del programa de esta reunión son ya objeto de control estatutario (por ejemplo, la Ley de Protección de Datos y la legislación que regula las investigaciones sobre embriología, que prohibirá la terapia genética de las líneas germinales) o de un control ético de mayor o menor fuerza, por organismos como la British Medical Association o el Medical Research Council. Puede que resulte ingenuo decir que tales limitaciones son eficaces, pero, tomando como ejemplo las recientes propuestas de ley en Estados Unidos, requerir el consentimiento escrito de un empleado para desvelar su historial clínico a un empresario real o potencial es, en mi opinión, una práctica bien establecida en el Reino Unido, donde, además, la revelación está limitada a los profesionales médicos. En este contexto, «ética» significa realmente un elemento de conducta profesional: por ejemplo, el modo de manejar los datos médicos relacionados con un individuo por parte de su médico.

Las cuestiones éticas, en el ámbito de un foro como éste, pueden tratarse de un modo demasiado sutil y obsesivo. Este problema se ha agravado por la naturaleza y la envergadura del programa estadounidense; al menos así se piensa habitualmente.

En conjunto, el gasto de las instituciones benéficas de investigación médica en el Reino Unido es superior al presupuesto del MRC; constituye un buen parámetro para determinar cuál es el calendario de investigación. Algunos temas se relacionan explícitamente con procesos monogénicos, como la fibrosis quística y la distrofia muscular; otros —por ejemplo, los que conciernen a cardiopatías, diabetes, artritis y reumatismo, cáncer y algunos tipos de enfermedades psiquiátricas— tienen actualmente un mayor interés e invierten más en conocer sus implicaciones genéticas. Según mi información, ninguna de estas instituciones benéficas ve grandes obstáculos en apoyar los objetivos del Proyecto de Cartografiado del Genoma Humano del Reino Unido. El público en general, en el Reino Unido, es generoso al apoyar la investigación de tales instituciones. Y, lo que es más importante, las personas directamente afectadas, quienes sufren y sus familiares, prestan generalmente un sólido apoyo a la búsqueda de la causa de las enfermedades. La solidez de las actitudes de las personas más directamente afectadas es un hecho que no debe pasarse por alto. La respuesta de un paciente al que se le pregunta si da su consentimiento para que se utilicen sus células a efectos de investigación está mediatizada por la sorpresa que le produce semejante delicadeza ética dentro de la dureza y confusión de la rutina médica. Supongo que si yo estuviera gravemente enfermo no podría ser

lo suficientemente consciente como para sentirme degradado porque me trasladen en mi cama de ruedas por los principales pasillos públicos de un hospital, pero ésa es una visión angustiosa a la que estoy expuesto como observador todos los días de trabajo. En comparación con esto, parece absolutamente trivial el hecho de que las células de los pacientes, el ADN o lo que sea entren en nuestro laboratorio. ¿Qué significan en ese contexto la «esfera privada», la «confidencialidad» y el «consentimiento informado»?

Existe una gran diferencia entre guiar a la profesión médica hacia una manera de tratar a los individuos de forma sensible con conocimiento de la complejidad de las cuestiones y, por otra parte, tomar decisiones en bloque en nombre de todos los individuos. Si mi médico debe decirme si tengo cáncer o el gen que provoca la enfermedad de Huntington o lo que sea, es la cuestión a la que en último extremo quiero responder. Siento una firme convicción acerca de eso, pero estoy igualmente convencido de que los demás tienen derecho a mantener opiniones personales distintas. No está en mi ánimo imponer mis propias preferencias a los demás ni que los demás dicten lo que es «correcto» para mí.

Si el debate de esta reunión se extiende positivamente a la formulación, no sólo de los problemas, sino de las soluciones, de forma que se pregunte realmente mediante qué procesos podrían ponerse en práctica las soluciones, mejor que mejor. Mi temor es que el debate fracase en una etapa en la que no hace sino plantearse objeciones, y, además, que suceda esto mismo la próxima vez que se trate el tema, y la siguiente, y la otra... El peligro radica en que los gobiernos elijan la opción fácil, que es frenar la investigación, no porque los problemas finales sean insolubles, sino simplemente porque el ruido generado por el debate ético parezca más importante —en términos electorales— que los beneficios que puedan obtenerse a la larga en el futuro.

ASPECTOS CIENTIFICOS Y ETICOS DEL PROYECTO GENOMA HUMANO EN ITALIA

*Paolo Vezzoni**

Istituto di Tecnologie Biomediche Avanzate, CNR, Instituto de tecnología Biomédica Avanzada, CNR

RESUMEN:

En el ámbito científico del PROYECTO GENOMA HUMANO *Italia ha considerado preferible potenciar aquellos centros y equipos ya existentes. Asimismo se ha decidido concentrar el trabajo en una región genómica específica: La porción terminal del brazo largo del cromosoma X, denominada Xq24-qter. Asimismo se está potenciando la técnica de microscopía de efecto túnel.*

En relación con los aspectos éticos del proyecto, en Italia se ha llegado a un acuerdo donde se permite la genoterapia de células somáticas pero no así la de células germinales. Y en cuanto al peligro de una posible discriminación de portadores de rasgos anormales, se piensa que puede regularse mediante leyes y el código ético profesional.

* Ponencia realizada en colaboración con Elena Redolfi, Annalisa Frattini y Monica Repetto.

ASPECTOS CIENTÍFICOS Y ÉTICOS DEL PROYECTO GENOMA HUMANO EN ITALIA

Paolo Vezzoni*

Istituto di Tecnologie Biomediche Avanzate, CNR, Instituto de tecnología biomédica Avanzada, CNR

RESUMEN:

En el ámbito científico del Proyecto Genoma Humano, Italia ha desarrollado un potencial apreciable gracias a algunos centros y equipos de investigación. Además, se ha decidido canalizar el trabajo en una región geográfica específica (la porción terminal del brazo largo del cromosoma X, denominada Xq28) para alcanzar un alto rendimiento. La mayoría de los proyectos de interés médico.

El relación con las aplicaciones éticas del proyecto en Italia se ha llegado a un acuerdo donde se prohíbe la generación de células germinales. Y en cuanto al peligro de una posible discriminación de personas de mayor anormalidad, se piensa que puede reglarse mediante leyes y el código ético profesional.

* Persona realizada de contactarse con Elena Isabel, Amalia Fabián y Mónica Rigueiro.

Agradezco a los organizadores la oportunidad que me han brindado de hablar sobre la organización científica del PROYECTO GENOMA HUMANO en Italia y sobre los problemas éticos que pueden surgir en este ámbito, así como la forma de abordarlos en nuestro país.

El proyecto italiano se inició en 1987 y fue financiado por el organismo científico más importante de Italia, el Consiglio Nazionale delle Ricerche (Consejo Nacional de Investigaciones, CNR). Se pidió a un Premio Nobel italiano, el investigador Renato Dulbecco, en la actualidad presidente del Instituto Salk, que actuase como coordinador y consejero científico del proyecto garantizando así su internacionalidad, puesto que intuimos desde el primer momento que este proyecto solamente podría llevarse a cabo en un contexto internacional.

Durante los tres primeros años, se nos concedió cada año un total aproximado de 1,7 millones de dólares, evaluándose el proyecto año por año. El programa se ha incluido ahora en un proyecto más amplio sobre biología molecular, que durará desde 1991 hasta 1995, y de esta forma se ha asegurado su supervivencia al menos por cinco años, con una asignación anual de unos 2 millones de dólares. Teniendo en cuenta que en estas cifras no se incluyen los sueldos de los investigadores, puede verse que, aunque no son comparables al dinero que se gasta en Estados Unidos, su orden de magnitud es el mismo que el de otras iniciativas europeas.

Se decidió concentrar el objetivo del proyecto en una sola región específica, la porción terminal de la rama larga del cromosoma X, y en lugar de construir un nuevo centro de estudios genómicos, consideramos preferible potenciar aquellos centros existentes que, o bien ya trabajaban en la genética de dicho cromosoma, o estaban proyectando trabajar en el desarrollo de técnicas de cartografía y secuenciación, puesto que intuíamos que para acometer este proyecto era absolutamente necesario disponer de técnicas avanzadas.

En el cuadro I se da un resumen de aquellos aspectos parciales de la investigación que ya se han llevado a cabo al amparo del proyecto, así como de algunos resultados ya publicados. En el cuadro se muestran también las colaboraciones internacionales establecidas en el marco del proyecto, puesto que creemos firmemente que, en esta materia, el progreso científico puede obtener sus máximos beneficios gracias a la cooperación internacional.

A este respecto, mencionaré aquí únicamente la colaboración entre los investigadores italianos y la Washington University in St Louis, colaboración que condujo a la construcción de una biblioteca de YAC partiendo de la línea celular X.3000.11, un híbrido hombre/hamster cuyo único componente humano es la

Cuadro I: Lista parcial de actividades del PROYECTO GENOMA HUMANO italiano y de las colaboraciones internacionales.

Cartografía, vectores YAC (1,2)	Dr. Schlessinger, St Louis, MO
Cartografía, vectores tradicionales (3-6)	Dr. Jl Mandel, Estrasburgo, Francia
	Dr G. Evans, La Jolla, CA
	Dr. F. Gianelli, Londres, RU
	Dr. A. Ballabio, Houston, TX
Hibridación in situ	
Automación (7,8)	
Mapa STS del Xq24-qter	
Microscopía electrónica de efecto túnel (9)	
Análisis de secuencias por ordenador	Dr. N. Kolchakov, Novosibirsk, URSS
Evaluación ética (10)	

Referencias

1) Wada et al. *Am. J. Hum. Genet.*, 46:95, 1990
2) Little R. et al. *Proc. Natl. Acad. Sci.*, 86:1598, 1989
3) Ballabio A. et al. *Genomics*, 8:263, 1990
4) Maestrini C. et al. *Genomics*, 8:664, 1990
5) Manoni M. et al. *Genomics*, 9:551, 1991
6) Rousseau F. et al. *Am. J. Hum. Genet.*, 48:108, 1991
7) De Bellis G. et al. *Nucl. Ac. Res.*, 18:4951, 1990
8) Carminci P. et al. *Nucl. Ac. Res.*, 18:204, 1990
9) Cricenti A. et al. *Science*, 245:1226, 1989
10) Brovedani E. *Aggiornamenti sociali*, 40:487, 1989

región cromosómica Xq24-qter. Con esta nueva y potente herramienta, se ha realizado ya un gran esfuerzo, bajo la dirección del doctor Schlessinger, en la cartografía de dicha región genómica, tal como se indica en los artículos de Schlessinger y D'Urso que serán presentados en esta misma reunión.

Además, la construcción de bibliotecas convencionales de fagos y cósmidos ha permitido producir muchos clones que se han podido utilizar en análisis de enlaces y en la realización de mapas físicos. Se ha realizado el cartografiado de bandas cromosómicas de algunos clones, cuya relación con ciertas enfermedades genéticas se está investigando en estos momentos. Para cartografiar los YAC y otros clones se ha hecho amplio uso de la hibridación *in situ* con sondas no radiactivas.

Otro de los fines que se persiguen en el marco del proyecto es la construcción de un mapa genético de STS (Sequence Tagged Site, lugares de secuencia marcada) del Xq24-qter. La peculiaridad principal de este enfoque consiste en que se secuencian pequeños fragmentos del mapa genético de ADN de esta región y se establece su ordenamiento a lo largo del cromosoma, tal como propusieron Olson y sus colaboradores en 1989. La elección de los fragmentos para la realización del mapa STS podría hacerse totalmente al azar, pero preferimos secuenciar los fragmentos próximos a las llamadas «islas CpG».

Para este propósito, se obtuvieron clones que contienen lugares Eag I, por medio de la construcción de una biblioteca especializada y de la subclonación de cósmidos digeridos por enzimas de corte poco frecuentes; posteriormente se realizó su cartografiado de bandas cromosómicas con un panel de híbridos y se secuenciaron por medio de dispositivos automáticos. La ventaja de este mapa genético basado en las islas CpG es que el mapa STS derivado de él está en cierto modo vinculado a los genes.

Dentro del proyecto, se está estudiando, asimismo, una nueva solución de análisis y secuenciación del genoma. Este programa se basa en la moderna técnica de microscopía electrónica de efecto túnel. Se obtiene la representación visual directa de la doble hélice del ADN ( ) y no parece imposible que en el futuro se lleguen a obtener las secuencias por este medio. Esto permitiría aumentar la velocidad de la secuenciación, algo realmente necesario si queremos secuenciar amplios segmentos del genoma humano, cuya longitud total es de 3.000 millones de nucleótidos.

Desde el principio, se empezaron a estudiar los problemas éticos vinculados con el proyecto. La definición de todos los genes que componen el genoma humano puede aportar mejoras a los diagnósticos y quizá también a los tratamientos de muchas enfermedades genéticas; todo el mundo está de acuerdo en que del PROYECTO GENOMA HUMANO pueden derivarse muchos beneficios para la humanidad. Sin embargo, existen varios aspectos de este estudio que son dignos de una meticulosa evaluación. De ellos, estudiaremos aquí brevemente dos problemas: el de la terapia genética y el de la divulgación de los resultados.

Por lo que respecta a la terapia, se ha llegado recientemente a un amplio acuerdo en esta materia entre un grupo compuesto de expertos en ciencia, en política y en ética, así como de teólogos de la Iglesia católica. Este grupo reconoció la licitud de la genoterapia de las células somáticas, ya que este tipo de terapia no difiere en principio de otros como, por ejemplo, los trasplantes de médula ósea. Pero, por el momento, no se permite la genoterapia de líneas germinales, porque los beneficios potenciales se contrarrestan con la posibilidad de dañar al embrión (especialmente por las mutagénesis insercionales que se observan con frecuencia en los modelos transgénicos del ratón); además, existe el temor de que estas técnicas puedan ser utilizadas para cambiar el genoma humano.

Otro peligro posible es la divulgación de los ensayos genéticos para su utilización en el empleo y en los seguros médicos y de vida. Contrariamente a lo que sucede en Estados Unidos, en Italia el acceso a los seguros médicos no es ningún problema, porque la sanidad está financiada por el Gobierno y nadie puede ser excluido de la atención sanitaria a causa de un diagnóstico genético.

La revelación de los resultados obtenidos con las nuevas técnicas genéticas podría ser utilizada para discriminar, tanto en el empleo como en los seguros de vida, a las personas portadoras de rasgos anormales que pudieran manifestarse en una época posterior de la vida, como sucede con la enfermedad de Huntington; pero tenemos la impresión de que dicha información no diferirá mucho de la que puede obtenerse ya por medios convencionales (es el caso, por ejemplo, de los ensayos que pronostican la predisposición a la diabetes). Este campo puede regularse perfectamente por medio de leyes, teniendo en cuenta la antigua regla médica del secreto profesional. Además, no es imposible imaginar que, en el futuro, el seguro de vida individual se convierta en un servicio social financiado por el Estado.

En resumen, el PROYECTO GENOMA HUMANO está bien establecido en Italia, aunque no a tan gran escala como en Estados Unidos. No se ha inaugurado ningún gran centro del genoma, pero se ha estimulado a los grupos pequeños existentes a que trabajen enfocando su atención en una porción definida del genoma humano. En algunos aspectos, el dinero asignado al proyecto es dinero nuevo para la comunidad de investigación genética, y el proyecto beneficiará a la investigación genética, tanto básica como aplicada, que se desarrolla en Italia.

POLITICA EN RELACION CON EL PROGRAMA DEL GENOMA HUMANO. VISION DESDE LA URSS

Alexander Bayev

Instituto Engelhardt de Biología Molecular, Academia de Ciencias de la URSS, Moscú

RESUMEN:

La ética desarrollada en la URSS ha estado impregnada de marxismo ortodoxo y ha tenido un fuerte componente político. En la actualidad, la ética y la moral guían a la sociedad soviética de otra forma más humana. Hoy, el PROYECTO GENOMA HUMANO *también tiene su desarrollo en la URSS, siendo además el primero en este campo de la genética humana. Los científicos encargados del proyecto piensan que éste caracterizará al hombre como especie y no como individuo. Para esto último, se precisan otros métodos de análisis adicionales. Por todo ello, parece que la posible influencia del conocimiento del genoma humano sobre la sociedad y el destino del hombre constituirá la última etapa del proyecto y a mucho más largo plazo. Pero, con previsión de futuro, los científicos soviéticos consideran el genoma de una persona como de su propiedad exclusiva, como parte de los derechos humanos.*

POLITICA EN RELACION CON EL PROGRAMA DEL GENOMA HUMANO. VISION DESDE LA URSS

Alexander Bayev

Instituto Engelhardt de Biología Molecular. Academia de Ciencias de la URSS, Moscú

RESUMEN:

Las normas de la ética y los códigos morales son categorías históricas que dependen del entorno social que los crea y en el que operan. La *Weltanschauung* religiosa reivindica para ellos un valor absoluto, aunque si adoptamos una actitud exenta de prejuicios, nos resultará evidente su origen histórico. Los principios morales del cristianismo y del judaísmo son diferentes a pesar de su historia y evolución comunes.

La interpretación de la moral como fenómeno histórico y social justifica que tratemos de analizar los principios morales de la sociedad soviética en relación con los estudios del genoma humano. No se trata de una empresa fácil, pero intentaremos superar las dificultades del camino.

Me parece que la ética desarrollada por nuestros filósofos no ha olvidado su evolución histórica universal, ni los valores aportados por el trabajo de los grandes pensadores del pasado. Pero esta ética, que siempre obedeció órdenes políticas, estuvo gobernada por el espíritu del marxismo ortodoxo, lo que la hizo tan peculiar y al mismo tiempo sirve para explicar su declive. Los proponentes de esta ética afirmaban que las normas y códigos morales dependían por completo de factores socio-históricos y que los principios éticos tenían un carácter político y de clase.

El marxismo pretende que la sociedad capitalista de clases se convierta con el tiempo en una sociedad más perfecta y sin clases, y que la moral clasista dé paso a una ética sin clases, común a toda la humanidad. Marx mantuvo que esto se lograría gracias a la acción del proletariado, es decir, de la clase trabajadora, que tomaría el poder para ejercer su dictadura. Este fue el dogma oficialmente adoptado por este país en 1917 a raíz de la Revolución de Octubre, cuando se instauró el primer Estado de obreros y campesinos. Más tarde, tras la Segunda Guerra Mundial, esta definición se extendió (aunque, como de costumbre, no siempre) a la «intelligentsia del pueblo» (esto es, no a toda la intelligentsia, sino a una parte de ella, nunca definida con exactitud: ¿qué significa 'del pueblo' en este contexto?). Ahora, en la época de la *perestroika*, la fraseología oficial ha acuñado un nuevo término: «los hombres del trabajo».

Todo lo dicho hasta el momento está directamente vinculado al problema de la moral, puesto que la sociedad soviética se había fraccionado artificialmente en: 1) los obreros y campesinos, para quienes se reclamaba el disfrute de plenos derechos y de los beneficios de este código moral; y 2) todos los demás, desprovistos de sus derechos sociales.

Durante mucho tiempo, la ética de nuestra sociedad fue abiertamente utilitaria. No es que no existieran los conceptos del bien y del mal, de la bondad y del daño, de la conciencia y el honor: es que fueron derogados por orden de los políticos,

para quienes el único criterio válido era el del mayor beneficio de la revolución y de la dictadura del proletariado.

La cruda realidad fue aún más sesgada. Lo del Estado de obreros y campesinos no era más que un eslogan propagandístico, pues mientras los obreros fueron explotados en esta sociedad, a los campesinos no sólo se les explotó, sino que se les destruyó (colectivización). De hecho, la sociedad soviética fue tiranizada por un pequeño grupo oligárquico de líderes del partido, encabezados por Stalin, y la moral establecida sirvió a los intereses de este grupo que dictaba su ideología e imponía las normas de conducta.

La situación en el mundo de la ciencia era difícil como consecuencia de la actitud dictatorial ejercida por los líderes políticos y, especialmente en el campo de la genética, por el dominio de Lysenko y sus ideas agrobiológicas.

Ahora la situación ha cambiado radicalmente. Aunque la oligarquía sigue tratando de obligar por todos los medios a los ciudadanos a admitir las ventajas de sus normas éticas, el engaño ya no funciona. La sociedad se rige hoy por el código moral preconizado por los intelectuales rusos en el pasado y en el presente, y acorde con la tradición de la historia de Rusia.

Los principios universales de la ética y de la moral vuelven hoy a servir de guía a nuestra sociedad. Es en estos términos como se expresa ahora el problema de los estudios sobre el genoma humano. Las reformas políticas y económicas tan radicales ocurridas en nuestro país (la *perestroika*) han modificado la *Weltanschuung* y, en particular, las normas éticas. No se trata de un fenómeno transitorio como el del doctor Jekill y Mr. Hyde, sino de una profunda y definitiva alteración de nuestra forma de pensar.

La política estatal y las tendencias sociales tienen ahora un carácter humano, en agradable contraste con el pasado. El programa sobre el genoma humano es parte integrante de las ideas y acciones que prevalecen hoy en este país.

La URSS no tuvo hasta 1989 ningún programa completo de investigación del genoma humano, por lo que el proyecto actual es el primero en este campo.

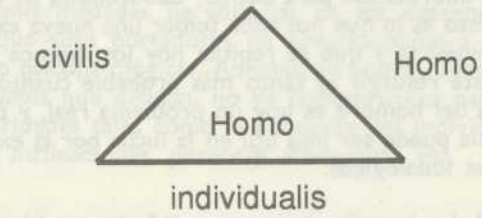
Los programas de estudio del genoma humano se orientan primordialmente a su cartografiado y secuenciación. Pero el análisis del genoma no debe ceñirse tan sólo a esa meta, porque su realización arrojará mucha luz sobre la arquitectura del genoma y posiblemente revelará muchos secretos que la naturaleza había enterrado en esta su maravillosa creación.

Los símbolos químicos *per se* carecen de vida, y es necesario compararlos con sus funciones, con esos factores dinámicos que

consideramos como el significado y la esencia oculta de la vida. Ya en estos momentos se está efectuando la descodificación funcional, pero ésta resultará más comprensible y eficaz conforme se vaya acumulando más información estructural. La descodificación funcional es, en orden de importancia y dificultad, el segundo (si no el primero) de los problemas del programa de estudios sobre el genoma humano. Tenemos que aprender a leer los textos estructurales del genoma humano en términos de funciones, es decir, pasando de la sintaxis del genoma a su semántica. De otra forma, nuestro conocimiento del genoma humano no podrá ser útil ni capaz de influir en los aspectos sociales y ético-morales de la existencia humana. No obstante, la comprensión del genoma humano debe pasar todavía por otra etapa, antes de que pueda llegar a influir en la sociedad y en cada uno de sus individuos.

¿Qué obtendremos como resultado de la secuenciación del genoma humano en la primera etapa? La secuencia de símbolos químicos (no importa por ahora que estén descodificados o no) se puede considerar como un simple modelo del genoma humano que no pertenece a ningún individuo pasado, actual o futuro. Ello es debido al método de secuenciación desarrollado por el grupo internacional de investigadores. El material que se va a analizar no se obtiene de un individuo determinado, sino que procede de fuentes muy diversas, y el análisis lo realizan varios científicos, por lo que los errores analíticos son inevitables. Esta es la razón por la cual una secuencia obtenida al cabo de 10 a 15 años de infatigables esfuerzos colectivos sólo podrá ser considerada como un modelo del genoma de la especie humana, y servirá de patrón en el futuro.

El siguiente esquema puede servir para representar la situación:



El modelo de genoma humano creado como resultado del programa caracterizará al hombre como especie *(homo sapiens).* La caracterización de un individuo *(homo individualis)* requiere uno o varios métodos especiales, algo parecido a las huellas dactilares, para describir los rasgos más importantes de un genoma individual. Las diferencias individuales entre los genomas humanos son relativamente pequeñas en su composición: un 0,1 por 100, o sea 3×10^6 pb, en el caso de dos individuos no emparentados. Pero estas diferencias se intensifican a causa de otras modificaciones secuenciales más importantes, debidas a reajustes, inserciones, eliminaciones, etc. Finalmente, la com-

prensión del genoma humano enriquecido con los conceptos funcionales hará posible la caracterización de seres humanos reales, con todas sus propiedades biológicas individuales, y sometidos a la influencia de su entorno social *(homo civilis).*

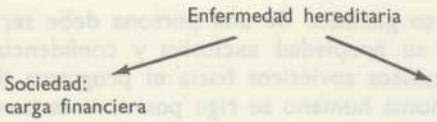
Sólo en esta última etapa será posible que las ideas científicas que se tengan acerca del genoma humano influyan en el estado social y en el destino personal del hombre. Y aquí nos enfrentamos con un gran número de situaciones posibles.

Consideremos en primer lugar los efectos sobre la sociedad como tal. Difícilmente podríamos usar aquí los conceptos abstractos del bien y del mal: sería más fácil permanecer en el terreno del utilitarismo y emplear los criterios de bienestar y de beneficio públicos.

Una de las consecuencias posibles de la descodificación del genoma humano podría estar en relación con una nueva explosión de las ideas eugenésicas, presumiblemente semejantes a las que ya se propusieron en el pasado. No hay duda de que los abogados de la eugenesia tratarán de tomar las secuencias de nucleótidos como criterios objetivos para proclamar la superioridad o la inferioridad de algunos individuos, grupos o razas. El llamamiento de la Alemania nazi a la higiene racial, basado en la presunta superioridad de la raza nórdica, tenía un fondo fundamentalmente místico. Los partidarios de la eugenesia mantenían que los factores genéticos ejercen una influencia absoluta sobre el desarrollo mental, sobre el estatuto moral, la criminalidad y toxicomanía.

La posesión de un modelo (o patrón) de genoma, la posibilidad de caracterizar genomas individuales y de interpretarlos en términos funcionales tentará, sin duda, a algunas personas a utilizar dicha información para extraer deducciones de carácter eugenésico. Esto es lo que nos hace temer una nueva explosión de ideas eugenésicas y que se repitan hoy los mismos errores de antaño. Este resurgir es tanto más probable cuanto que la supervivencia del hombre es hoy un problema real, y por tanto la eugenesia puede ser más útil en la lucha por la existencia que para fines ideológicos.

Las enfermedades hereditarias son otro de los problemas vinculados al estudio del genoma humano que afectan a la sociedad en su conjunto. El cartografiado y la secuenciación del genoma pueden producir cambios radicales en el campo de la patología humana. Hay enfermedades hereditarias que contribuyen a engendrar seres humanos carentes de las propiedades más importantes de esta especie biológica, a saber, el intelecto, la capacidad de trabajar y de gozar de la vida. Soportar la existencia de estos seres por motivos piadosos supone una enorme carga financiera para la sociedad. Para las familias, el nacimiento de uno de estos niños es una auténtica e irremediable tragedia.



Pero incluso las manifestaciones más leves de la patología hereditaria son a menudo difíciles de curar, hacen del paciente un ser físicamente disminuido y, en las etapas finales de la patología, crean una sensación de condena. Podemos tener la esperanza de que el programa de estudios del genoma humano nos permitirá comprender la patogénesis de las enfermedades hereditarias, perfeccionar su diagnóstico, prevenirlas y curarlas, contribuyendo así al mayor beneficio de la sociedad.

De todos modos, los problemas genéticos se agudizan cada vez más, a medida que crece el deterioro y la contaminación del medio ambiente y aumenta la densidad industrial y de población. Las investigaciones del programa sobre el genoma humano ayudarán a resolver dichos problemas.

Me gustaría decir ahora unas palabras sobre la relación que tiene este programa con cada individuo en particular. Como ya observé antes, más tarde o más temprano será posible pasar de un modelo de genoma a genomas individuales y elaborar un retrato genético individual. En estos momentos podemos tan sólo conjeturar en qué consistirá dicho retrato y con qué exactitud describirá el original. Seguramente, al principio contendrá sólo unas cuantas características genéticas, pero poco a poco se le podrán ir añadiendo otras.

Este retrato podrá alertarnos contra posibles enfermedades, indicar la presencia de genes mutantes que amenacen con producir enfermedades hereditarias en los descendientes, o de otros que sean portadores de predisposición a enfermedades físicas o psicopatológicas. Además, se podrán apreciar en el retrato datos que definan, no ya características patológicas, sino peculiaridades tales como la conducta del individuo, sus emociones, inclinaciones, potencial intelectual, etc.

Todas esas características guardan relación con rasgos íntimos del individuo, que pueden ser utilizados abusivamente en contra de sus intereses, en campos como los seguros sociales, el trabajo, el matrimonio y las relaciones familiares, las transmisiones de herencias, y en otras circunstancias e instituciones sociales en las que las condiciones físicas, intelectuales y espirituales del individuo tienen tanta importancia. Los pronósticos genéticos tienen tan sólo un carácter probabilístico, pero podrían ser utilizados con fines delictivos, para suprimir o explotar a ciertas personas. En cualquier caso, no podemos estar seguros de que el conocimiento de su futuro vaya a beneficiar a la gente.

106 Por tanto, el retrato genético de una persona debe ser considerado como de su propiedad exclusiva y confidencial. La actitud de los científicos soviéticos hacia el programa de estudios sobre el genoma humano se rige por normas humanísticas ético-morales, que conceden prioridad absoluta a los derechos humanos y al bien común. Dichas normas se incorporarán a las leyes de este país, tras un debate público y abierto.

EL PROGRAMA DEL GENOMA HUMANO EN ESTADOS UNIDOS

Norton D. Zinder

The Rockefeller University. New York (USA)

RESUMEN:

En Estados Unidos el PROYECTO GENOMA HUMANO *es una realidad a gran escala bien establecida y determinada, con perspectivas de ampliación futura y con claros objetivos que lo define: cartografiado de alta resolución del genoma humano; secuenciación completa del ADN humano y de organismos biológicos modelo; mapa físico de los cromosomas humanos y de los modelos; creación de programas informáticos y de base de datos de gran capacidad y desarrollo de alta tecnología.*

Para la consecución del programa y de sus objetivos se han elaborado los procedimientos científicos a seguir, que podrán modificarse periódicamente a medida que se descubren nuevas tecnologías y a la luz de los resultados experimentales.

EL PROGRAMA DEL GENOMA HUMANO EN ESTADOS UNIDOS

Norton D. Zinder

The Rockefeller University, New York (USA)

RESUMEN:

Aunque varios oradores de diversos países han tratado ya del programa sobre el genoma, todos lo han hecho fundamentalmente desde el punto de vista ético. En esta reunión van a hacer uso de la palabra tanto el doctor E. Jungst, director de las Implicaciones Eticas, Jurídicas y Sociales (Ethical, Legal, Social Implications, ELSI) del Programa sobre el Genoma Humano en Estados Unidos, como la doctora Nancy Wexler, presidenta del grupo de trabajo ELSI del NIH (National Institute of Health, Instituto Nacional de la Salud). Por tanto, yo voy a referirme principalmente al Programa sobre el Genoma Humano de Estados Unidos. Debo mencionar que en los trabajos sobre el genoma que llevan a cabo el NIH y el DOE (Department of Energy, Ministerio de Energía), se integra un gran programa ELSI que se financiará con un 5 por 100 aproximado de sus presupuestos anuales. Probablemente, ésta es la forma correcta de proceder, pues así queda garantizada su plena integración y su coordinación con los trabajos científicos.

Deseo asegurar a los filósofos y a los especialistas en ética que forman parte de este grupo, que en Estados Unidos existe hoy un importante programa científico sobre el genoma, programa que está haciendo progresos y que se está ampliando más aún.

Creemos que la iniciativa sobre el genoma humano es un intento a escala mundial de cartografiar y secuenciar el genoma humano completo. El genoma humano consta de 23 pares de cromosomas, conteniendo cada cromosoma entre 50 y 250 Mb de ADN. El genoma humano equivale en total a 3×10^9 pares de bases (abreviadamente, pb) de ADN. Estas moléculas contienen alrededor de 100.000 genes que codifican proteínas específicas. La estructura de los genes, que consiste en series alternas de secuencias de ADN codificador (exones) y no codificador (intrones), es tal que tan sólo un 5 por 100 aproximado del ADN codifica proteínas. Sin embargo, las unidades de transcripción, que incluyen tanto exones como intrones, son muy grandes y se reducen a ARN mensajero mediante un proceso empalmador del ARN. Así, por ejemplo, el gen cuyas mutaciones producen la fibrosis quística contiene unos 250.000 pares de bases de ADN, de los cuales sólo unos 4.500 son codificadores.

Cuando al final de los años setenta y principio de los ochenta se perfeccionaron las técnicas de manipulación y secuenciación del ADN, adquirieron tal eficacia que varios investigadores pensaron en la posibilidad de secuenciar por completo el genoma humano. Tras unos cuatro años, más o menos, de estudios y seminarios que culminaron en un informe favorable del National Research Council (NRC, Consejo Nacional de Investigación), se estableció un programa conjunto del DOE y del NIH para llevar a cabo dicho proyecto en Estados Unidos.

El programa del NIH es principalmente de carácter externo y en la actualidad está financiado por el Congreso de Estados

Unidos con 60 millones de dólares para el año fiscal de 1990, y con 88 millones para 1991. El programa del DOE es elaborado fundamentalmente por personal propio (presupuesto, unos 46 millones de dólares) y se realiza en Lawrence Livermore, Lawrence Berkeley, y en los Laboratorios Nacionales de Los Alamos. Los Comités Consultivos del DOE y del NIH han presentado al Congreso de Estados Unidos un plan quinquenal conjunto. Este plan se utilizará principalmente como guía y se revisará anualmente a la vista de las nuevas tecnologías y de los resultados experimentales. En este campo, como en la mayoría de los de la ciencia, cualquier intento de establecer planes específicos suele verse desbordado por los nuevos descubrimientos. Por ejemplo, en el informe del NRC, redactado hace tan sólo tres años, ni siquiera se mencionaban dos técnicas que ahora tienen un papel importantísimo: la reacción en cadena por polimerasa (PCR) y la hibridación *in situ* de alta resolución. Puesto que, como ya se ha dicho, uno de los objetivos del programa es estimular la aparición de nuevas tecnologías, los resultados pueden progresar aún con mayor velocidad. Por ejemplo, el empleo de la PCR en el nivel de los 100 kb revolucionaría el enfoque del problema.

Los objetivos del programa son los siguientes:

- elaborar un mapa genético de alta resolución del genoma humano;
- preparar una serie de mapas físicos de todos los cromosomas humanos y del ADN de organismos elegidos como modelo, haciendo hincapié en aquellos mapas que hagan accesible el ADN a los investigadores para ulteriores análisis;
- determinar la secuencia completa del ADN humano y del de los organismos elegidos como modelo;
- desarrollar sistemas capaces de recoger, almacenar, distribuir y analizar los datos producidos;
- crear las técnicas adecuadas y necesarias para alcanzar estos objetivos.

Otro objetivo del programa es proporcionar desde el principio los medios necesarios para mantener informada a la opinión pública, a fin de que ésta pueda intervenir en los aspectos legales y éticos de los descubrimientos.

Se supone que se podrán alcanzar los objetivos en unos 15 años, a partir del 1 de octubre de 1990 (año fiscal de 1991). Se necesitarán anualmente unos 200 millones de dólares (de 1988). El importe exacto que será necesario gastar en Estados Unidos depende en parte de la actividad que se lleve a cabo en el resto del mundo. Una actividad importante desarrollada fuera de Estados Unidos supondría la posibilidad de acortar el

tiempo necesario y de reducir la proporción de los gastos de Estados Unidos.

Se ha establecido una serie de objetivos científicos a cinco años de plazo, a modo de guía de procedimiento:

(Cita)

1. Realizar un mapa genético humano de conexiones completas, con una separación entre los marcadores de unos 2 a 5 centimorgans. Identificar cada marcador (cuando sea posible) con un STS. (STS, sequence tagged sites = lugares de secuencia marcada. En cada fragmento de ADN se secuenciarán 300 bases desde un extremo, se harán veinte nucleótidos oligonucleótidos por cada extremo de las 300 bases y se verificarán por PCR. Esto permitirá almacenar electrónicamente todos los fragmentos, clasificándolos por secuencias, y evitará tener que realizar largos y costosos trabajos de acopio de clones biológicos de ADN. Con ello se establece un lenguaje único para describir los fragmentos realizados en cualquier laboratorio y en cualquier momento.)

   1.a) Desarrollar técnicas para la producción de bibliotecas de c-ADN específicos de tejidos, y de c-ADN específicos de la etapa de desarrollo, con concentraciones equivalentes. Convertir en secuencias STS los c-ADN aislados en todos los laboratorios.

   1.b) Elaborar, en un plazo de dos a tres años, un mapa índice de unos 300 marcadores, con unas 10 Mb de separación, de todos los cromosomas del genoma humano.

2. Montar mapas de STS de todos los cromosomas humanos, con marcadores a intervalos de unos 100.000 pares de bases. Crear series superpuestas de ADN clonado o de marcadores ordenados inequívocamente, y estrechamente espaciados, con longitudes continuas del orden de 2×10^6 pb.

   2.a) Determinar, en zonas de 2×10^6 pb, todos los posibles genes codificadores.

3. Mejorar los métodos actuales de secuenciar el ADN, o desarrollar otros nuevos (o ambas cosas), para poder reducir el coste de la operación a un máximo de 0,50 dólares por pb. (La decisión de secuenciar o no en gran escala el ADN humano se tomará en un plazo de 4 a 5 años.)

4. Preparar un mapa genético del genoma del ratón, basado en marcadores de ADN. Comenzar la elaboración del mapa físico de 1 ó 2 cromosomas.

Secuenciar una muestra conjunta de unos 20 x 10^6 pb procedente de una serie de organismos, poniendo especial atención en los tramos de 10^6 pb de longitud. (Los organismos tomados como modelo son el *E. coli*, la *levadura (S. cerevisiae)*, el *D. melanogaster*, el *C. elegans* y el ratón de laboratorio.)

5. Dedicar un «Grupo de Trabajo Conjunto de Informática», del DOE y el NIH a:

   Desarrollar el diseño de programas y bases de datos, de capacidad suficiente para soportar grandes proyectos de cartografía y de secuenciación.

   Crear herramientas de gestión de bases de datos que faciliten el acceso a la cartografía física actualizada, a la cartografía de cromosomas y a la información sobre secuencias, de forma que se puedan comparar fácilmente los datos de las diversas series.

   Desarrollar los algoritmos y utensilios analíticos que sean necesarios para interpretar los datos genómicos.

6. Desarrollar (por mediación de un grupo de trabajo conjunto NIH-DOE) programas (subvenciones a la investigación, seminarios, reuniones cívicas, material educativo) orientados a la divulgación de las implicaciones éticas, jurídicas y sociales del PROYECTO GENOMA HUMANO. Identificar y definir los principales temas y desarrollar las opciones políticas iniciales necesarias para asumirlos.

7. Fomentar los programas de formación en investigación para predoctorados y posdoctorados, empezando en el año fiscal de 1990 (máximo 600 cada año, sin variaciones). Estudiar las necesidades de otros tipos de formación.

8. Apoyar las invenciones técnicas innovadoras y de alto riesgo... que sirvan para satisfacer las necesidades del proyecto sobre el genoma.

9. Alentar y facilitar el trasvase de técnicas y de información médica importante a las comunidades (pertinentes).

(Fin de la cita)

En la actualidad, el programa del NIH financia más de 150 proyectos en todos los campos anteriormente enunciados. En los años fiscales 1990 y 1991, inauguraremos un total de nueve centros de investigación, con 20 a 50 personas dedicadas a investigar sobre el genoma; en los cinco años siguientes, el número de centros pasará a ser de 10 a 15. El DOE financia los trabajos de análisis físico de los cromosomas 16, 19 y 21, rea-

lizados en tres laboratorios nacionales. Además, reciben ayuda otras técnicas, como la microscopía electrónica de efecto túnel del ADN, la detección por láser del ADN y los estudios sobre varias estructuras y herramientas de bases de datos.

Cada centro tendrá un programa orientado a un objetivo. Se les dotará de los equipos necesarios para hacer el cartografiado a escala ficticia, actualizar las bases de datos y los programas informáticos e intercambiar información. De este modo, los centros contribuirán a descentralizar parcialmente la administración del programa.

Casi siempre se plantean dos preguntas. La primera es: ¿A quién pertenecerán los genomas que se vayan a descifrar y secuenciar? A ningún individuo en particular. Los laboratorios de todo el mundo están estudiando diferentes muestras humanas de líneas celulares, de cromosomas y de fragmentos de ADN. Las personas encargadas de cartografiar y secuenciar utilizarán el material que prefieran. De esta forma, el mapa y las secuencias proporcionarán un patrón de referencia con el que se podrán comparar todos los demás fragmentos procedentes de la misma región genética. Por ejemplo, el análisis de segmentos específicos de 100 kb, procedentes de 100 personas diferentes, proporcionará información detallada sobre la variabilidad humana. Si se estudia una región muy conservada, la comparación aportará luz sobre el componente evolutivo de dicha región.

La segunda pregunta es: ¿Por qué hacer todo esto en forma de programa? Anteriormente se han dado ya dos respuestas parciales. Concentrando los esfuerzos podremos extraer más fácilmente un conocimiento profundo de la variabilidad de la naturaleza humana y de la historia de su evolución. Se comprobará que muchos genes nuevos han sido importados, entre ellos algunos que producen enfermedades. Una vez conocidas las secuencias, si en el futuro surge algún problema genético, será fácil estudiar los genes implicados, de modo más eficiente y barato que en la actualidad. Además, un mapa genético de alta resolución tiene un gran valor, incluso sin la secuencia del ADN. Al traducir las secuencias de nucleótidos a proteínas y posteriormente a funciones genéticas, reconoceremos importantes proteínas de modulación y de desarrollo, que estarán de este modo a nuestra disposición para su estudio y empleo. El problema más importante que cabe prever es que tendremos los genes antes que las funciones y, por tanto, dispondremos de los diagnósticos de las enfermedades genéticas antes que de sus tratamientos.

Esta es la razón por la cual hemos establecido un gran programa concerniente a los problemas éticos y jurídicos, como garantía de que las implicaciones de los resultados que se obtengan serán comprendidas por las autoridades pertinentes y por la opinión pública. No obstante, y para terminar, permí-

tasenos recordar que nuestro genoma forma parte de nosotros mismos y en gran medida nos hace ser lo que somos, y por tanto es digno de que se estudie con detalle, por derecho propio.

¿POR QUE AISLAR AL TERCER MUNDO? ¿QUE PAPEL TIENE QUE DESEMPEÑAR LA UNESCO?

Claude Rosenfeld

Asesor de la Dirección de la Unesco. París (Francia)

RESUMEN:

El Tercer Mundo reúne la mayor parte del género humano. El PROYECTO GENOMA HUMANO *tiene carácter internacional, y, como tal, reclamaría la participación de científicos de todas las naciones, incluyendo los de países en vías de desarrollo. Por otra parte, es algo consustancial al proyecto el respeto a la dignidad humana y a los derechos humanos, desde cualquier punto de vista, ético, religioso o de ingeniería genética. La UNESCO pretende promocionar la cooperación internacional para la Educación, la Ciencia, la Cultura y la Comunicación; es evidente que los resultados de la investigación, en agricultura, genética o en otros campos tienen implicaciones para toda la humanidad y, en algunos casos, especialmente para el Tercer Mundo.*

No debe ponerse en duda, por tanto, la participación y el intercambio entre países en desarrollo y países desarrollados.

¿POR QUE AISLAR AL TERCER MUNDO? ¿QUE PAPEL TIENE QUE DESEMPEÑAR LA UNESCO?

Claude Rosenfeld

Asesor de la Dirección de la Unesco, París (Francia)

RESUMEN:

El Tercer Mundo reúne la mayor parte del género humano. El Proyecto Unesco Humano viene celebrar internacional, y tanto el mediante la publicación de cientos de toda la nación, incluyendo los de países en vías de desarrollo. Por otra parte, el Proyecto el propósito de prestar a la opinión pública y a los diversos humanos, desde cualquier punto de vista, información y análisis precisos, objetivos y actualizados sobre los problemas de la población, el hambre, la educación, la ciencia, la cultura y la comunicación, así como sobre los resultados de la investigación, en particular, para el uso de los países menos desarrollados, para el futuro del y, en algunos casos, especialmente para el Tercer Mundo.

No debe ponerse en duda, por tanto, la pertinencia y el interés que entraña para el desarrollo y para el

Al considerar y tratar de describir el impacto público potencial del proyecto del cartografiado y secuenciación del genoma humano es imposible no usar el adjetivo prometeico. Se trata del resultado más prestigioso de las posibilidades abiertas por la ingeniería genética; por consiguiente, como dice François Gros [1], «este proyecto apela al compromiso, no sólo de los filósofos, teólogos, juristas, legisladores y políticos, sino también de todos los hombres y mujeres en general».

Las observaciones del filósofo Michel Serres [2] pueden aplicarse con utilidad a este tema: «El tercer campo de la ética se centra en la transición de la potencialidad a la existencia. En la época clásica fue considerado como un asunto de decisión divina; desde la época de Darwin como un mecanismo natural que funcionaba ciegamente regido por la naturaleza o por el tiempo; y como una responsabilidad confiada cada vez más a nosotros mismos desde que empezamos por primera vez a intervenir activamente en el mundo —sin duda alguna desde la época del *homo faber*— que de repente se ha convertido en una carga mucho más pesada ya que hemos adquirido la capacidad de crear mundos posibles. Sobre este tema ya no estamos divididos, ya seamos filósofos, científicos, juristas o políticos. Independientemente de que lo consideremos como parte de los planes de Dios como en los antiguos tiempos o de la selección natural de semillas por parte de la naturaleza, mañana podíamos tener la posibilidad de construir un mundo mejor.»

Estas observaciones resumen las razones por las que no es posible excluir de esta cúspide de conocimientos, juicios y tomas de decisiones a representantes cualificados de la mayor parte del género humano: el Tercer Mundo. El papel de la UNESCO es facilitar intercambios de conocimiento entre la minoría rica y la mayoría pobre para evitar la injusticia de que esa mayoría esté subordinada a unos pocos, una injusticia que es deshumanizadora, «inmoral» y antidemocrática, y que genera envidia y odio entre aquellos que por falta de recursos se encuentran reducidos a la pasividad y a la impotencia.

El papel que los científicos de los países en vías de desarrollo pueden desempeñar en el PROYECTO GENOMA HUMANO, con la ayuda de la UNESCO, ha sido resumido por J. E. Allende, de Chile [3]: «La mayoría de los científicos están de acuerdo en que es muy deseable que el PROYECTO GENOMA HUMANO sea una empresa auténticamente mundial, abierta a la participación de científicos de todas las naciones, incluidos los países en vías de desarrollo. También parece lógico que la UNESCO, a la que la comunidad mundial ha confiado la tarea de promocionar la cooperación internacional en la ciencia, la educación y la cultura, haga esfuerzos para facilitar la participación de los países en desarrollo en este programa. La cuestión es cómo.

Mi propuesta es que tal participación sea estimulada con ahínco mediante la unión de las pequeñas comunidades de genetistas

humanos de las regiones del Tercer Mundo con objeto de generar programas regionales realistas que les incorporen a ellos y a sus países a este PROYECTO GENOMA HUMANO.»

No obstante, el tema trasciende el alcance de la ciencia. En un mundo que primero fue descubierto e inventado por los seres humanos y luego modelado por ellos, la ciencia no es más que la herramienta más poderosa de que disponen para obtener sus metas. El genoma humano es la culminación última y mítica de esta búsqueda de los secretos de la vida y es particularmente importante que los instrumentos y hallazgos de esta búsqueda sean considerados como herencia común de la humanidad, de la que nadie debe carecer. Los científicos son plenamente conscientes de este hecho y están ansiosos de que se convierta en un tema de debate público. En su informe al Presidente de la República Francesa en 1979, por ejemplo, los profesores Jacob, Royer y Gros escribieron: «Contrariamente a lo que algunos querrían hacernos creer, la biología no es el medio para hacerse una idea determinada de los seres humanos. Por el contrario, sólo a la luz de una cierta concepción de los seres humanos se puede utilizar la biología a su servicio [4]. «¿Qué tipo de respuestas pueden ofrecer los biólogos en cuanto tales a las preguntas que les están haciendo con urgencia hoy en día los ciudadanos de a pie y aquellos que toman las decisiones? [5]

Federico Mayor, en el simposio de la UNESCO que tuvo lugar en el Instituto de Trieste sobre los Derechos Humanos (cuyo director es Guido Gerin), al hablar del tema de la relación entre la manipulación genética y los derechos humanos dijo: «La manipulación genética, en su sentido amplio, tiene muchas implicaciones potenciales para los derechos humanos, ya que puede tener efectos imprevisibles que pueden infringir los derechos humanos, no sólo los del niño, sino también los de todos sus descendientes... Respecto de la investigación, hay que calibrar cuidadosamente los riesgos para evitar efectos imprevistos que puedan menoscabar los derechos humanos... Los requisitos de la dignidad humana son las raíces de los derechos humanos. Todo el mundo debería ser capaz de desarrollar su potencial tan plenamente como sea posible» [6].

Respecto a esta preocupación que sienten los científicos para asegurar el respeto por la dignidad humana podría ser apropiado citar el párrafo I de la Declaración de Valencia del PROYECTO GENOMA HUMANO, que, dicho sea de paso, también pide que haya un debate público sobre las soluciones y la participación específica de todas las naciones: «Los miembros del seminario creen que el conocimiento obtenido del cartografiado y secuenciación del genoma humano puede ser de gran beneficio para la salud y el bienestar humanos. Para alcanzar estos fines, los científicos participantes reconocen su responsabilidad en ayudar a garantizar que la información genética se use solamente para potenciar la dignidad humana. También in-

sisten en la conveniencia de un debate público sobre las implicaciones éticas, sociales y jurídicas del uso de la información genética. Los miembros subrayan el concepto de colaboración internacional para el proyecto y reclaman la participación más amplia posible de los países de todo el mundo, dentro de los recursos e intereses de cada nación» [7].

Está claro que los conceptos sobre *derechos humanos* y *dignidad humana* en relación con el genoma humano y la manipulación genética preocupan a los pensadores religiosos y a los juristas que tratan de establecer un diálogo con los científicos. Por ejemplo, en su artículo titulado «Genetic screening, from newborns to DNA typing»— Bartha Knoppers concluye: «en el contexto de la nueva genética, el que se asegure y respete la dignidad humana no puede limitarse a una concepción de los derechos naturales de la persona que determine la inmutabilidad genética de la humanidad y del individuo en el momento de su nacimiento, ni a un solo derecho como el de la inviolabilidad, o la vida privada, o desde luego la libertad. El respeto por la dignidad humana significa que es esencial hablar no en términos de derechos genéticos, sino más bien en términos de protección de la herencia genética, de control individual sobre el genoma humano y acceso a él, y de deberes y de responsabilidad colectiva respecto del mismo. Tal enfoque debería servir como fuente de apreciación del valor específico intrínseco de cada ser humano como tal, para el individuo en su forma genética y naturaleza humana y para la consecución colectiva de tal «humanitud» [8].

El Consejo de Europa, en el informe de 1989 de su comisión de expertos *ad hoc* sobre el progreso de las ciencias biomédicas (CAHBI) en el campo de la procreación artificial, acentuó el hecho de que «la base esencial de la dignidad humana es que todos los seres humanos son iguales y que cada uno de ellos tiene su propio valor intrínseco». El ser humano no debe ser considerado ni como «un medio» ni como «un objeto». Los principios enunciados aspiran a asegurar el reconocimiento del concepto esencial de la dignidad humana y de los derechos humanos tal como los entiende y comprende la Convención Europea para la Protección de los Derechos Humanos y Libertades Fundamentales [9].

En los informes citados por Bartha Knoppers [10] que distintos cuerpos científicos estadounidenses han confeccionado sobre la terapia genética y sobre el uso del material genético humano, el respeto por la dignidad humana, «aunque apenas se mencione como tal, se percibe como un concepto individual y subjetivo [11]. El tema de la dignidad inherente a lo humano, a la humanidad, complementa esta noción de dignidad humana como una garantía de los derechos subjetivos individuales, y de él se deriva la necesidad de respetar tal dignidad como base de cualquier sociedad realmente humana. Este último enfoque es particularmente evidente en estudios recientes realizados en

Francia, en la República Federal Alemana y en Suiza [12]. Estos tres países han empezado a considerar la supervivencia de la dignidad del género humano como una parte de la protección de la especie humana como conjunto. Un informe del Gobierno francés y un reciente proyecto de ley han expresado de nuevo una preocupación general relativa a los límites de la libertad que pueda tener un individuo para decidir el destino de sus gametos o embriones y los usos futuros a los que se apliquen». De acuerdo con este punto de vista, «los individuos son libres para actuar como quieran, pero también son responsables frente a los demás y frente a sí mismos. En consecuencia, no pueden atacar al género humano a través de sus propias personas. Por tanto, no se puede permitir ninguna acción que sea incompatible con la dignidad humana y que impida al individuo desarrollar y completar su propio potencial humano» [13]. Por supuesto, no es posible reproducir aquí todas las discusiones resumidas en este excelente artículo sinóptico. Al referirme de nuevo al papel de la UNESCO y de las diferentes naciones por medio de sus ciudadanos, y a la necesidad de tener en cuenta, en las discusiones, todos los factores culturales, morales y religiosos que ello implica, con el fin de permitir que quienes tomen las decisiones se guíen por los principios que emergen del debate científico, me limitaré a citar los siguientes párrafos: «Incluso asumiendo que, en la sociedad, la protección de la herencia genética común de la humanidad y la responsabilidad genética necesaria hacia las generaciones futuras tomen la forma de prohibición a escala nacional e internacional de las dos posiciones extremas, concretamente la manipulación genética para efectos no terapéuticos y las aplicaciones eugenésicas, el postulado de dignidad humana en su aplicación clínica a la genética humana requiere "una preferencia por la persuasión más que por la coerción"... el futuro de la genética humana no reside en las controversias obvias relativas a la manipulación o la eliminación, sino más bien en la comunicación de información genética, en la educación genética y en la elección genética basada en la información...». Ya que «la búsqueda de la dignidad humana como meta consiste en la búsqueda de los medios para regular los asuntos humanos con leyes que fomenten la mayor libertad posible» [14].

Con objeto de preservar lo que es único en el ser humano, de evitar la pérdida de lo que es sagrado, de asegurar que el cuerpo humano o sus partes constituyentes o incluso sus elementos no se conviertan en productos comerciales o en materiales de investigación usados en experimentación científica no terapéutica, es esencial que los derechos humanos ejerzan su nueva función de «mediadores entre la ética, el derecho y la política, permitiendo así el que haya una línea divisoria entre lo que es justo y lo que es injusto, para establecer lo que podría denominarse... una identidad legal que tenga un contenido variable» [15]. Las posiciones que hemos citado anteriormente no están muy lejos de las del teólogo católico Klaus

Demmer y del científico Jean Dausset, ya se hable de la individualidad y unicidad de la persona humana desde un punto de vista religioso y trascendental, o desde el punto de vista de la ingeniería genética.

Según Klaus Demmer, es esencial dentro de una sociedad pluralista reiterar los presupuestos de la teología católica cuando se abordan los problemas de la manipulación genética humana. «El concepto clave al que se refiere el argumento ético se refleja en la naturaleza normativa de la persona humana. En este concepto se enraíza el pensamiento de los teólogos morales: ya que *la revelación* no proporciona por sí misma un criterio que pueda ser aplicado directamente al orden intramundano, aunque esto no signifique que no pueda proponer un marco general en el que se pueda desarrollar un discurso ético. Para evitar cualquier posible malentendido debería añadirse que este marco consiste en una serie de elementos que estructuran una antropología cristiana comprensiva, todavía por elaborar y desarrollar... cuyo núcleo lo constituye la dignidad de la persona humana, concebida como una relación con Dios... Lo que hay que tener en cuenta aquí es la naturaleza individual, irrepetible, de la historia de cada ser humano, y la protección que, en consecuencia, debe darse a su identidad personal a lo largo de toda la existencia de esa persona...» [16]

Estos postulados permiten a Demmer continuar escribiendo: «El pensamiento teológico sobre las cuestiones morales contemporáneas está comenzando a admitir el principio de que la acción para modificar el código genético es legítima cuando la intención es estrictamente terapéutica... Hace años Pío XII se inclinó a favor de los proyectos contemporáneos abiertos para la eugenesia negativa diseñada para eliminar enfermedades hereditarias... La doctrina del Papa actual sigue bastante la misma línea... aprobando explícitamente el uso de la ingeniería genética con fines terapéuticos.»

No obstante, hay que poner de relieve los problemas relativos a la diagnosis prenatal de las enfermedades genéticas: «De conformidad con los principios que son válidos para todas las formas de diagnosis, la moralidad de tal diagnosis depende de la motivación de la persona que pide el diagnóstico y de la persona que lo asume, y también de la meta a la que se aspira. No obstante, lo que plantea un problema desde el punto de vista moral es la selección de embriones y fetos a efectos eugenésicos, si en el caso de una diagnosis no favorable se desea o solicita la interrupción de un embarazo.»

Klaus Demmer, en su conclusión, nos recuerda que el ser humano, a través de sus conquistas científicas, es un cocreador y, por tanto, un colaborador de Dios. También pide que haya un diálogo interdisciplinario, con juristas entre los participantes, con el fin de lograr un consenso y evitar abusos peligrosos.

Este concepto de singularidad de la persona humana en los niveles biológicos y genéticos es puesto de relieve por Jean Dausset: «Con cada generación hay seres nacidos, productos de la lotería genética, que son nuevos y únicos por estar formados por combinaciones de características genéticas [17] totalmente nuevas.»

En consecuencia, existen puntos de acuerdo entre gentes de la misma cultura, independientemente de que sean científicos, pensadores religiosos, filósofos o juristas, por lo que respecta a la unicidad de la persona humana y a lá permisibilidad de modificar el genoma humano con fines terapéuticos limitados a esa persona singular (y única), esto es, una intervención que afecte a las células somáticas pero no a las células germinales. Más allá de esto, surgen problemas, y la definición del bien y del mal hace referencia a marcos conceptuales de experiencia que exigen explicaciones, recogida de información e intentos honestos de comparar puntos de vista.

Por ejemplo, James Watson dejó clara su postura en el simposio de la UNESCO que tuvo lugar en el Instituto Internacional de Derechos Humanos de Trieste (al que nos hemos referido anteriormente) en los siguientes términos: «Como científico tengo mis dudas en hacer generalizaciones apresuradas sobre las implicaciones morales de nuestro dominio cada vez mayor del ADN y de las moléculas que hacen posible la vida. Las diferencias entre el bien y el mal son, con frecuencia, más de tipo intuitivo que deductivo... Como quiera que cada uno de nosotros posee cientos de miles de genes diferentes, está claro que ninguno de nosotros posee solamente ejemplos "buenos" de estos genes. En algunos casos un gen determinado será siempre malo, pero en muchos casos el efecto final dependerá de dónde y cómo vivimos. No obstante, me temo que muchos de nosotros no tendremos durante mucho tiempo más esta libertad de aparecer como tipos indudablemente buenos... En consecuencia, no tenemos otra opción que hablar abiertamente sobre estos descubrimientos de manera que puedan verse como oportunidades para un avance humano mayor, más que como peligros que minen los ideales judeocristianos que han impulsado con tanto éxito el desarrollo de la civilización occidental... Mucho más difícil de resolver será la cuestión de si debería practicarse el aborto selectivo de los fetos con minusvalías genéticas. Una vez más, el meollo del problema está en nuestra manera de percibir la vida humana *per se*.» [18]

Muy recientemente, François Gros, en una frase dirigida a aquellos que toman las decisiones políticas en la Reunión de Ministros Europeos para la Investigación sobre Bioética, dejó claro que «las ciencias que se relacionan con la genética y la reproducción son un reto directo al individuo y a la sociedad y, en consecuencia, despiertan el interés de los políticos» [19, 20]. Se basaba en cuatro razones que voy a resumir:

1. Los métodos genéticos impregnan todas las ramas de la biología, y el camino del progreso en estos campos hace con frecuencia difícil para el público en general la comprensión y el mantenerse al día con lo que está ocurriendo. «En consecuencia es un tema de comunicación y educación tanto como de responsabilidad.»

2. La biología ha pasado del estadio contemplativo al analítico, y, en consecuencia, al de la intervención. Sus aplicaciones pertenecen ahora al ámbito de la tecnología avanzada.

3. La tercera razón se apoya en «la memoria colectiva más o menos consciente de las ideologías totalitarias, en particular durante la Segunda Guerra Mundial, relativa a los llamados datos científicos que llevaron a una forma de eugenesia elevada al estatus de política o sistema. En consecuencia, el miedo de que la nueva biología pueda servir de nuevo para promocionar tales diseños sigue siendo muy fuerte». Este miedo lleva a que se adopten posturas tendentes a asegurar la protección de los individuos y su diversidad étnica.

4. «A todas estas razones hay que añadir las que se derivan de la ecología en su más amplio sentido.» Se sospecha que las ciencias biológicas son las que preparan el terreno para un nuevo orden mercantil en el que los seres humanos se convertirán en bienes de consumo.

«Por todas estas razones se ha abierto un nuevo capítulo de moralidad, conocido como "bioética"».

Respecto a la *ingeniería genética y la exploración del genoma humano*, en el documento «Las soluciones éticas que implica la investigación del genoma» elaborado por el Comité Permanente de Asuntos Jurídicos y Derechos del Ciudadano del Parlamento Europeo se afirma que no todo lo que es posible tecnológicamente es necesariamente deseable para la especie humana.

Respecto a la exploración del genoma humano, François Gros llama nuestra atención, después de considerar niveladas las ventajas y las desventajas de este proyecto, sobre la *utilidad de adoptar una actitud coordinada a escala internacional* para organizar con suficiente rapidez el proceso de pensamiento sobre las consecuencias individuales y sociales de tal investigación, «de manera que se pueda asumir en condiciones óptimas, eliminando en consecuencia el gasto indebido e inútil de repetir programas, y sobre todo evitando que los resultados de tal investigación sean asumidos por ideologías dudosas o tengan efectos esencialmente mercantiles».

Entre los principios éticos que menciona como muy útiles, se pueden subrayar los siguientes como relevantes para el papel

de la UNESCO: el establecimiento de un número adecuado de bancos de datos; el propósito de asegurar que la biotecnología, la agricultura, la investigación sobre las enfermedades tropicales, etc., se benefician de las ventajas metodológicas y tecnológicas de tal investigación, siendo esto de particular interés para el Tercer Mundo, y, finalmente, la reflexión sobre la propiedad intelectual y los posibles derechos de utilización respecto de los datos genéticos sobre los seres humanos con el fin de asegurarse de que los mismos se convierten en una herencia internacional inalienable, tal y como desde luego ya se sugirió en la reunión de la UNESCO [21].

Estas técnicas para el estudio del genoma humano, diseñadas en los países del «Norte», conciernen a la humanidad en su totalidad por lo que respecta a su desarrollo futuro, a sus resultados y a su aplicación.

No obstante, si echamos una ojeada a los muchos trabajos que ya han sido publicados, resulta claro que una de las principales prioridades es establecer la colaboración con los países del Tercer Mundo sobre una base sólida.

El hecho es que la información científica y la participación activa en proyectos de investigación sumamente costosos y competitivos, son algo que preocupa primordialmente a la gente del Tercer Mundo, que constituye la gran mayoría de la humanidad. Tal participación debería permitir a los científicos de los países implicados ser colaboradores activos en el desarrollo y extensión de tal conocimiento, así como cubrir plenamente las necesidades específicas de estos países.

No obstante, si bien es tarea de los biólogos el descifrar «el libro del ser humano», son los teólogos, los filósofos, los juristas, los legisladores, los políticos y desde luego el público en general los que tienen el deber de discutir las soluciones que afectan a esta herencia común.

La UNESCO, organización interdisciplinaria de las Naciones Unidas para la Educación, la Ciencia, la Cultura y la Comunicación, que tiene más de 160 Estados miembros, la mayoría de los cuales están en el Tercer Mundo, ha recibido recomendaciones de la comunidad científica para que promocione y facilite todos los aspectos de la colaboración internacional, relativos al genoma humano —colaboración médica, tecnológica, científica y ética—, con lo cual alcanzará una prominencia especial su papel en relación con el Tercer Mundo [22].

Basándose en estas recomendaciones, y de acuerdo con consultas realizadas con los Estados miembros y tras la aprobación por parte del Comité Ejecutivo y la Conferencia General de la UNESCO en sus últimas sesiones, el Programa de Secuenciación del Genoma Humano fue incluido en el Area II de Programas Principales para 1990-1995. Su meta es fomentar la coo-

peración internacional con las organizaciones nacionales, regionales e internacionales implicadas, tanto gubernamentales como no gubernamentales, como la ICSU y la HUGO, y en consecuencia facilitar la participación y los intercambios entre países en desarrollo y países desarrollados. Finalmente, se ha creado un Comité de Coordinación Científica, presidido por el profesor Santiago Grisolía, para dirigir la acción de la UNESCO en este campo.

BIBLIOGRAFIA

1. **Gros, F., 1986.** *Les secrets du gêne*, Editions Odile Jacob, Seuil, París, pág. 173.
2. **Serres, M., 1985.** *Colloque génétique: Procréation et droits.* Actes Sud, H. Nyssen, pág. 23.
3. **Allende, J. E.** The participation of developing countries in the Human Genome Project. Presentado en la reunión del Comité Asesor del Genoma Humano, el 27 de junio del 1989 en Moscú.
4. «Citado por F. Grois en *La civilisation du gêne*. Hachette, 1989, pág. 95.
5. *Ibid.* Dominique Lecour. Introducción a *La civilisation du gêne*, pág. 14.
6. **Mayor, F., 1987.** Genetic manipulation and human rights, en *Modificazioni genetiche e diritti dell'uomo.* Editado por Guido Gerin. 2 CEDAM, Padua, págs. 128-50. Véase también, por el mismo autor, «Gene-ética» en *Etica y medicina*, Espasa Calpe, págs. 178-199. 15 EU 1988.
7. Valencia, Declaración sobre el Proyecto Genoma Humano. Seminario de Cooperación Internacional para el Proyecto Genoma Humano; 24-26 octubre 1988; Valencia, España.
8. **Knoppers, B. M.,** y **Laberge, G. M., 1990.** *Genetic screening from newborns to DNA typing*, Elsevier, Amsterdam, págs. 257-277.
9. **Consejo de Europa, 1989.** Human artificial procreation (CAHBI), Estrasburgo, págs. 3-4.
10. **Knoppers, B. M.** *Op. cit.*
11. **National Research Council, 1988.** *Mapping and sequencing the human genome*, Washington, National Academy Press, pág. 28. O.T.A. *Mapping our genes (genome project: how big, how fast?* Congress of the United States, 1988. Medical Research Council of Canada, Discussion paper: *Research on gene therapy in humans: background and guidelines* 199, 36 págs.
12. **Conseil d'Etat, 1988.** *De l'éthique au droit*, París, Documentation française, pág. 84.
    Informe de la Comisión de Investigación de la Bundestag de la República Federal Alemana, 1987. Prospects and risks of gene technology, 2 (3): *Bioethics*, pág. 254.
    Comisión de expertos sobre genética humana y medicina de reproducción, 1988. Informe al Departamento Federal del Interior y al Departamento de Justicia y Policía de Berna, Suiza, agosto, pág. 97.
13. Citada por **B. M. Knoppers.** Véase **Sass, H. M., 1988-2(3).** A critique of the report of the Commission of Inquiry on Gene Technology (3), *Bioethics*, pág. 264.
    Warnock, M., 1987-1(1). «Do human cells have rights?», 1 (1) *Bioethics 1.*

Comité Consultivo Nacional de Etica para las Ciencias de la Vida y de la Salud, 1987. *Recherche biomédicale et respect de la personne humaine*, París.

14. **McDougall,** citado por **B. M. Knoppers, 1980.** Procedencia: McDougall MS, Laswel and Chen L.: *Human rights and world public order: the basic policies of an international law of human dignity*. Newhaven, Yale University Press, pág. 411. [Nota del traductor: el extracto ha sido retraducido a partir de la traducción francesa, ya que no se dispondría del original.]
15. **Delmas-Marty, M., 1988.** «Un nouvel usage des droits de l'homme», *Actes Sud*, París, pág. 318.
16. **Demmer, Klaus, 1988.** Le génie génétique et l'homme: implications éthiques d'un défi nouveau, en *Débuts biologiques de la vie humaine: des chercheurs chrétiens s'interrogent*. Catalyses. Ciacco Editeur, Lovaina, págs. 315-331.
17. **Dausset, J., 1986.** Génie génétique et tolérance, *Cahiers du M.U.R.S.*, núm. 5, La Différence, *Nécessité biologique et richesse culturelle*, París, págs. 3-8.
18. **Watson, J. D.,** Conferencia de Introducción al Simposium de Medicina e Ingeniería Genética, en *Modification genetiche e diritti dell'uomo*, págs. 120-127, *op. cit.*
19. **Gros, F., 1990.** Afirmación efectuada en la reunión de ministros europeos para la investigación sobre bioética, los días 9 y 10 de marzo, en Kronberg.
20. Véase también **Guido Guerin:** Le legislazioni Europa, en *Materia d'ingeneria genetica e biotecnologia*, págs. 151-664, *op. cit.* **Livre Blanc des Recommendations.** Patrimoine génétique et droits de l'humanité. Symposium, París, 25-28 octubre 1989. Editions Osiris, París.
21. **Symposium on Human Genome Research, 1990.** Strategies and Priorities, 29-31 enero. UNESCO, París.
22. Recomendaciones al Director General de la UNESCO por parte del Grupo Consultivo reunido en Moscú, del día 26 al 27 de junio de 1989. El mensaje de los científicos acerca del PROYECTO GENOMA HUMANO a la Conferencia General de la UNESCO en su sesión vigésimo quinta.

CONSIDERACIONES RELIGIOSAS

CONSIDERACIONES
RELIGIOSAS

EL PUNTO DE VISTA CATOLICO EN SUS IMPLICACIONES ETICAS

Angelo Serra

Instituto de Genética Humana, Facultad de Medicina «A. Gemelli», U.C.S.C., Roma

RESUMEN:

La Iglesia católica reconoce el valor de la investigación científica básica, y concede gran importancia al progreso derivado de la investigación aplicada en general y del PROYECTO GENOMA HUMANO *en particular. No obstante, la Iglesia se manifiesta contraria al aborto selectivo, que teme aumentará cuando el diagnóstico prenatal facilite la detección de un número mayor de enfermedades genéticas. Igualmente considera moralmente inaceptable tanto la terapia germinal como los productos* ***in vitro*** *de embriones. Sin embargo acepta la terapia genética de las células somáticas y apoya al enfoque de una medicina predictiva orientada a preservar la familia y los poblaciones aun sabiendo que generará conflictos entre el derecho a la libertad de elección, por un lado, y los derechos de otros programas o comunidades, por otro.*

EL PUNTO DE VISTA CATOLICO EN SUS IMPLICACIONES ETICAS

Angelo Serra

Instituto de Genetica Humana, Facultad de Medicina «A. Gemelli», U.C.S.C., Roma

RESUMEN:

Como experto en genética humana he disfrutado con la aventura de seguir, paso a paso, el rápido y extraordinario desarrollo de la genética humana, desde un nivel formal hasta un nivel molecular, culminando ahora en esta «gran ciencia» que es el proyecto de cartografiar y secuenciar el genoma humano. Desde el principio, se me ha ido haciendo cada vez más evidente que el progreso ha ido siempre acompañado de nuevas responsabilidades, debido a la emergencia de nuevas implicaciones éticas y sociales. Es de esperar que esto ocurra en un grado todavía mayor cuando se lleve a cabo el PROYECTO GENOMA HUMANO. En consecuencia, todas las personas implicadas en la promoción de tal proyecto, tanto en las áreas científicas como en las administrativas, subrayan insistentemente la necesidad de tener en cuenta todas las consecuencias del inevitable aumento del conocimiento y su consiguiente poder, así como las muchas aplicaciones previsibles de los nuevos hallazgos.

La Iglesia católica, al igual que otros grupos religiosos, es particularmente sensible a esta urgencia. Reconoce y aprecia, en gran manera, el valor intrínseco de la investigación científica básica y atribuye una gran importancia a la investigación aplicada, ya que, de acuerdo con su visión religiosa del mundo, ésta «constituye una expresión importante» del «dominio sobre la creación» que ha sido confiado al hombre [1]. No obstante, al mismo tiempo, siente como deber esencial suyo el que se cumplan dos tareas: primero, examinar todos los aspectos relativos a la responsabilidad humana, tanto en la manera de adquirir conocimientos, como en las aplicaciones que inevitablemente siguen a los nuevos descubrimientos; en segundo lugar, ayudar, a través de su enseñanza, primero a los católicos, y luego a todos los demás hombres que lo deseen, a ver cuál debería ser la conducta correcta y coherente tanto al adquirir la ciencia como al aplicarla. En el caso específico del PROYECTO GENOMA HUMANO, la preocupación de la Iglesia católica no es el proyecto en sí. Plenamente consciente de que no es competente en el área de las ciencias experimentales, confía en los expertos que pueden evaluar los pros y los contras del proyecto, discutir los muchos problemas que implica su ejecución desde puntos de vista científicos, políticos y financieros, y decidir sobre las prioridades [2-5], con la confianza de que se van a adquirir una gran cantidad de conocimientos nuevos e importantes para el bien de la humanidad. La principal preocupación de la Iglesia es el uso que se pueda hacer de este conocimiento. Me referiré brevemente a tres áreas que considero de especial interés, y en las que se podrían aplicar los nuevos hallazgos, y esbozaré la postura de la Iglesia católica en algunas implicaciones éticas. Hago esto con sincero respeto a todos los demás puntos de vista y posturas éticas, que son expresiones de diferentes puntos de vista culturales, y merecen plena consideración [6].

Un primer campo en el que el cartografiado de alta precisión del genoma humano (que parece ser la primera y más próxima meta del proyecto) tendrá un efecto inmediato es el de la diagnosis prenatal de las enfermedades genéticas [7-12]. Otros participantes abordarán los aspectos científicos y técnicos. Mencionaré simplemente que el número de genes nocivos cuyo estado homocigótico o heterocigótico pudiera detectarse en el estadio embriónico o fetal, o incluso antes de la implantación para el caso de la concepción *in vitro* [13-16], aumentaría en gran manera no obstante los muchos problemas científicos, técnicos y logísticos que quedan por resolver. Como consecuencia de ello, en el actual estado de conocimientos, se espera que se eleve considerablemente el número de casos en los que, con la política actual de selección prenatal o de estudio previo a la implantación, se pueda aplicar la interrupción del embarazo. Aquí aparece, evidentemente, un punto de tensión ética [17,18]. La postura de la Iglesia católica no es de condena absoluta a la diagnosis prenatal [19]. No obstante, conforme a su doctrina, la diagnosis prenatal es buena si se respetan «la vida y la integridad del embrión y del feto humano», y si va «dirigida hacia su salvaguarda y curación como individuo». Esta postura, que es claramente contraria al aborto selectivo del feto o del embrión, se basa en el siguiente principio que se considera fundamental: «El fruto de la generación humana desde el primer momento de su existencia... demanda el respeto incondicional que se le debe moralmente al ser humano en su totalidad corporal y espiritual... y en consecuencia desde ese mismo momento sus derechos como persona deben ser reconocidos, y entre esos derechos está en primer lugar el derecho inviolable de todo ser humano inocente a la vida.» De acuerdo con este punto de vista, la «calidad de la vida» es desde luego un gran valor, que la ciencia, la medicina y la sociedad deben tratar de mejorar para todos y cada uno de los seres humanos; pero el hombre no tiene derecho a establecer en qué punto de esa escala de la «calidad de la vida» puede uno disponer de la «vida» de otro hombre.

Un segundo campo en que el progreso en el conocimiento del genoma humano abrirá nuevas perspectivas es el de la medicina preventiva mediante la detección de portadores y el asesoramiento preventivo [20]. Gran parte del seminario se dedica a este tema, y evidentemente se presentarán y debatirán las enormes posibilidades, pero también los problemas y dificultades existentes para lograr dichas metas en perspectiva. Solamente añadiré que esta línea de enfoque, que aspira a evitar la concepción de vidas individuales cargadas de sufrimiento, y a proteger y fomentar la calidad de la vida de las familias y las poblaciones, mediante la reducción de la pesada carga de los desórdenes genéticos, cuenta con el apoyo entusiasta y el favor de la Iglesia católica. El compromiso de la ciencia para descubrir los factores determinantes de muchas enfermedades que causan graves trastornos; el empeño de la medicina en identificar y asesorar de manera responsable a los individuos

en peligro, ayudándoles en su decisión; los esfuerzos de la sociedad por crear todas las facilidades para una medicina preventiva primaria así como la educación indispensable; y, finalmente, la preocupación de las personas en peligro para para llegar a opciones personales maduras; toda esta suma de factores constituye la solidaridad que, desde el punto de vista de la Iglesia católica, debería caracterizar una a empresa humana y debería ser la expresión de la auténtica humanidad.

En esta amplia cooperación pueden surgir algunos problemas éticos [21-23], debidos principalmente a posibles conflictos entre el derecho del individuo a la libertad de elección y a la privacidad, por un lado, y las exigencias de otras personas o comunidades, por otro, como puede suceder, por ejemplo, en el caso de las investigaciones de familias o incluso de población. No parece existir la posibilidad de una solución general. No obstante, a la luz de los principios éticos básicos de la Iglesia católica, tanto la justicia, como la equidad, el respeto por la dignidad de cualquier ser humano y el auténtico amor deben ser tenidos en cuenta en el intento de encontrar una respuesta prudente y sabia a cada uno de los problemas en cada caso en particular.

Un tercer campo en el que se acelerará la investigación a causa de los logros del PROYECTO GENOMA HUMANO es el de la terapia genética [24-28], que también será objeto de examen en nuestro seminario. De acuerdo con los principios sobre los que se debe basar la moralidad del tratamiento terapéutico y la experimentación en seres humanos, la Iglesia católica participa en el consenso ético general que se ha logrado actualmente para la terapia genética de las células somáticas, que podría incluso ampliarse a embriones, con el debido respeto por su vida y su integridad, evitando riesgos desproporcionados [29]. No obstante, el hecho de que la Iglesia católica [30] considere la producción de embriones humanos *in vitro*, por la razón que sea, como una violación de la dignidad humana, y en consecuencia moralmente ilícita, hace que cualquier tipo de terapia de células germinales que impliquen la fertilización *in vitro* resulte también éticamente inaceptable.

He propuesto de manera sencilla las enseñanzas esenciales de la Iglesia católica en lo relativo a algunos aspectos éticos implicados en las aplicaciones médicas de los nuevos hallazgos de la genética, que esperamos crezcan y se amplíen rápidamente bajo el poderoso impulso del desarrollo del PROYECTO GENOMA HUMANO. Sin lugar a dudas, no podemos evitar la impresión de que se trata de una doctrina rigurosa e intransigente. Esa es probablemente una razón por la que no todos los católicos están de acuerdo con ello. Sin embargo, sólo la honestidad me obliga a citar unas cuantas frases de la introducción de un documento pertinente recientemente aparecido, en el que se puede percibir el espíritu que subyace en esa doctrina [31]. «El magisterio de la Iglesia... teniendo en cuenta los datos de la investigación y la tecnología, trata de exponer,

en virtud de su misión evangélica y de su deber apostólico, las enseñanzas morales correspondientes a la dignidad de la persona y a su vocación integral... Los criterios de juicio moral... son el respeto, defensa y promoción del hombre. La intervención de la Iglesia en este campo está inspirada también por el amor que debe al hombre, ayudándole a reconocer y a respetar sus derechos y obligaciones.»

Y termino. Algunas de las afirmaciones que he hecho hasta ahora, y que representan la auténtica enseñanza de la Iglesia católica, probablemente contribuirán a mantener la tensión ética que impregna las fronteras más avanzadas de la genética humana y médica; una tensión que se puede percibir como fuerza perturbadora por aquellos que están comprometidos en este campo. No obstante, debe reconocerse que gran parte de los avances de la ciencia en general, y de la medicina y de la genética médica en particular, se dieron siempre en una atmósfera de tensión ética. La causa fundamental, que subyace en esta tensión, es, a mi entender, la inevitable diferencia que existe en el transfondo cultural sobre el que los grupos de individuos o sociedades fundamentan sus principios éticos de conducta. Por esa misma razón no es probable que la tensión disminuya con facilidad. Pero tal vez pueda aflojarse gradualmente si consiguiéramos, tal como ocurre en la mayoría de los terrenos de investigación, que, partiendo de la pluralidad de opiniones, llegáramos a una comprensión recíproca constructiva, mediante la cual la investigación básica y aplicada pueda tener un impacto todavía mayor para el auténtico bienestar de la humanidad.

BIBLIOGRAFIA

1. **Congregación para la Doctrina de la Fe, 1975.** Instruction on the respect for human life in its origin and on the dignity of procreation. Replies to certain questions of the day. Ciudad del Vaticano, pág. 5.
2. **Greenberg, D. S., 1990.** The genome in the political rough. *Lancet,* 336, págs. 428-429.
3. **Kohshland, D. E. Jr., 1989.** Sequences and consequences of the human genome (Editorial). *Science,* 246, pág. 189.
4. **Leder, Ph., 1990.** Can the Human Genome Project be saved from its critics... and itself? *Cell,* 63, págs. 1-3.
5. **Watson, J. D., 1990.** The Human Genome Project: past, present and future. *Science,* 248, págs. 44-51.
6. **Serra, A., 1990.** Transcultural problems in the application of medical genetics in clinical practice. Proceedings of WHO-IPSEN conference, en *Ethical issues of molecular genetics in psychiatry,* Brno, 11-12 junio. En prensa.
7. **Antonarakis, S. E., 1988.** Diagnosis of genetic disorders at the DNA level. *New Engl. J. Med.,* 320, págs. 153-163.
8. **Boehm, C. D., 1988.** Prenatal diagnosis and carrier detection by DNA analysis. *Prog. Med. Genet.,* 46, págs. 143-179.
9. **Caskey, C. T., 1987.** Disease diagnosis by recombinant DNA methods. *Science,* 236, págs. 1223-1228.
10. **Donis-Keller, H.; Barker, D. F.,** et al., **1986.** Highly polymorfic RFLP probes as diagnostics tools. Cold Spring Harbor Symp. Quant. Biol. 51, págs. 317-324.
11. **Martin, J. B., 1987.** Molecular genetics: applications to the clinical neurosciences. *Science,* 238, págs. 765-772.
12. **Phillips, J. A., 1988.** Clinical applications of gene mapping and diagnosis. *Prog. Med. Genet., New Series,* 7, págs. 68-99.
13. **Handyside, A. H.; Kontogianni, E. H.; Hardy, K., y Winston, R. M. L., 1990.** Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. *Nature,* 344, págs. 768-770.
14. **Holding, G., y Monk M., 1989.** Diagnosis of beta thalassemia by DNA amplification in single blastomeres from mouse preimplantation embryos. *Lancet,* 2, págs. 532-535.
15. **Monk, M., Handyside, A., Hardy, K., y Whittingam, D., 1987.** Preimplantation diagnosis of deficiency ofhypoxanthine phosphoribosyltransferase in a mouse model for Lesch-Nyhan syndrome. *Lancet,* 2, págs. 423-425
16. **Monk, M., y Holding, C., 1990.** Amplification of a beta haemoglobin sequence in individual human oocytes and polar bodies. *Lancet,* 335, págs. 985-988.
17. **Dunstan, G. R., y Elías, S., 1990.** Screening for fetal and ge-

netic abnormality: social and ethical issues. *J. Med. Genet.*, 35, págs. 215-218.

18. **Annas, G. J., y Elías, S., 1990.** Legal and ethical implications of fetal diagnosis and gene therapy. *Am. J. Med. Genet.*, 35, págs. 215-218.
19. **Congregación para la Doctrina de la Fe.** *Op. cit.*, págs. 14-15
20. **Donis-Keller, H., y Botstein, D., 1988.** Recombinant DNA methods: application to human genetics. *Prog. Med. Genet., New Series 7*, págs. 17-42.
21. **Friedmann, Th., 1989.** Opinion: The Human Genome Project. Some implications of extensive «reverse genetic» medicine. *Am. J. Hum. Genet.*, 51, págs. 563-611.
22. **Harper, P. S.; Frezal, J.; Ferguson-Smith, M. A. M, y Schinzel, A., 1989.** Report of the committee on clinical disorders and Chromosome Deletion Syndromes. Human Gene Mapping 10, *Cytogenet. cell Genet.*, 51, págs. 563-611.
23. **President's Commission** for the Study of ethical Problems in Medicine and biomedical and behavioral Research. Screening and Counseling for genetic Conditions, 1983.
24. **Anderson, W. F., 1984.** Prospects for human gene therapy. *Science*, 226, págs. 401-409.
25. **Anderson, W. F., 1989.** Human gene therapy: why draw a line? J. *Med. Phil.*, 14, págs. 681-693.
26. **Fletcher, J. C., 1990.** Evolution of ethical debate about human gene therapy. *Human Gene Therapy*, 1, págs. 55-68.
27. **Friedmann, Th., 1989.** Progress toward human gene therapy. *Science*, 244, págs. 1275-1281.
28. **Orkin, S. H., y Williams, D. A., 1988.** Gene therapy of somatic cells: status and prospects. *Prog. Med. Genet., New Series* 7, págs. 130-142.
29. **Congregación para la Doctrina de la Fe:** cit., pág. 15.
30. *Ibid.*, págs. 29-30.
31. *Ibid.*, pág. 6.

LA PROCREACION ARTIFICIAL: UN PUNTO DE VISTA ISLAMICO

Azeddine Guessous

Embajador de Marruecos en España

RESUMEN:

La postura del Islam es de apoyo a la ciencia y al desarrollo científico, alentando al hombre para que adquiera mayores conocimientos en todos los campos. Sin embargo, y tomando como base los mandamientos del Corán —Libro Sagrado de Leyes que regulan toda la actividad del hombre musulmán—, los teólogos islámicos rechazan categóricamente cualquier forma de procreación artificial que utilice espermas de un donante que no sea su marido, así como aquella que fomente la destrucción del embrión.

Los moralistas musulmanes consideran que la ciencia ha de coexistir junto con religión y la ética, opinan que sus múltiples aplicaciones deben ser controladas y concretamente apoyan una moratoria de la ingeniería genética y de la procreación artificial aplicada al hombre.

LA PROCREACIÓN ARTIFICIAL: UN PUNTO DE VISTA ISLÁMICO

Azeddine Guessous

Embajador de Marruecos en Egipto

RESUMEN:

La postura del Islam es de apoyo a la ciencia y al desarrollo científico, alentando al hombre para que adquiera mayores conocimientos en todos los campos, sin embargo, y mientras como fiel musulmán del Corán —Libro Sagrado de Dios que regula toda la actividad del hombre sobre la tierra—, las ciencias islámicas rechazan categóricamente cualquier forma de procreación artificial que utilice esperma de un donante que no sea marido, así como aquella que signifique la destrucción del embrión.

Los doctores musulmanes consideran que la ciencia no se contradice nunca con la religión y alegan que los avances científicos deben ser controlados y encauzados siempre por una mentalidad de la ingeniería genética y de la procreación artificial aplicada al hombre.

Me siento muy honrado, y ha sido un placer para mí haber sido invitado a participar en este importante congreso sobre la Cooperación Internacional para el PROYECTO GENOMA HUMANO.

La reputación de la Fundación Valenciana de Estudios Avanzados está ya bien consolidada, y sólo por ese motivo es un privilegio presentar aquí una ponencia.

El tema de nuestro simposio interroga a la conciencia de cada persona, en especial a la de los científicos, los médicos y los biólogos, así como a la de los políticos y a la de la población afectada. Interroga también a la conciencia de las familias religiosas. Puesto que no estoy aquí en calidad de delegado oficial de ninguna comunidad musulmana, ni tampoco soy especialista en teología musulmana, me limitaré a tratar los aspectos éticos relacionados con la procreación humana artificial, desde el punto de vista del Islam, y partiendo de la base de que representa apenas un aspecto del amplio tema que se nos ha presentado para que reflexionemos sobre él. Pero no cabe duda de que los científicos islámicos no han recibido con demasiado entusiasmo los métodos artificiales para la procreación. ¿Cómo se explica esta actitud negativa?

Pero veamos, en primer lugar, cuál es la actitud del Islam hacia la ciencia y el desarrollo científico.

El Islam acepta la doctrina teológica de las leyes naturales, es decir, la teoría que sostiene que el universo y, en términos más generales, la naturaleza, han sido creados por Dios para el cumplimiento de objetivos específicos. El Islam cree que la inteligencia se hace evidente en las leyes de la naturaleza y que la creación ha sido ideada con una finalidad. Pero el Islam rechaza la noción que contiene la doctrina de la leyes naturales, que promulga que el hombre no deberá, mediante sus aptitudes y su inteligencia, transformar la naturaleza ni actuar sobre ella con el fin de mejorar la condición humana.

En nombre de este principio, podríamos oponernos a cualquier intromisión del conocimiento humano en la determinación de los seres vivos. Por el contrario, el Islam ha estado ya desde un comienzo a favor de los antibióticos y de la cirugía. El Islam está por el progreso de la ciencia que permite curar a las parejas estériles, evitar anomalías, prevenir abortos espontáneos o luchar contra los riesgos de nacimientos prematuros. Nunca, incluso en los primeros tiempos en que se inició la cirugía de cesáreas, el Islam se ha opuesto a esta práctica. El Islam alienta al hombre para que adquiera mayores conocimientos en todos los campos, y sitúa a los eruditos en un nivel especial de consideración divina. Un versículo del Corán dice: «¿Cómo pueden ser iguales los que saben y los que no saben?».

Por consiguiente, el Islam niega la noción de las leyes naturales que legisla contra la obstrucción y la manipulación de la na-

turaleza. Puesto que el Islam apoya la ciencia y el desarrollo científico, y ya que no puede existir oposición en base a las leyes naturales, ¿por qué esta reserva hacia las formas artificiales de procreación?

Debemos recordar que a pesar de que las interpretaciones del Islam no son monolíticas, y que dentro del Islam existe disparidad de criterios respecto a numerosos temas entre los eruditos (ulemas), esta religión es, en primer lugar, y sobre todo, una religión de leyes. Como tal, el principio básico es que si el Corán no proscribe ningún acto como contravención de una prohibición divina, entonces debe permitirse la acción, o como mínimo, no condenarla.

¿Cuáles son entonces las bases para la actitud negativa del Islam hacia la más crítica de las nuevas técnicas, es decir, la fecundación *in vitro* del óvulo mediante el esperma y la colocación del embrión así engendrado en el útero de una mujer, que de lo contrario sería estéril? Parte de la respuesta radica en la primacía del valor de la familia y de los lazos familiares que existen en la concepción islámica. El Islam ha mostrado desde siempre el mayor respeto y la mayor consideración por la integridad de la familia. Si bien cabe señalar que la defensa de los valores de la familia es de gran relevancia para los moralistas de las distintas religiones de todo el mundo, y que, por consiguiente, no se trata de un monopolio del Islam.

En numerosos versículos del Corán, Adán recibe la orden de procrear, y dicho mandamiento va dirigido específicamente a él, es decir, al varón.

El imperativo divino es, por consiguiente, un mandamiento de practicar la actividad sexual dentro del marco marital con la suficiente asiduidad hasta que sean concebidos los hijos. Por consiguiente, la esencia del mandamiento divino es el acto sexual en sí, y el único acto que se ordena es el acto natural. La única forma de procreación que se nos manda es la que deriva directamente de la unión sexual.

En lo que respecta a los métodos artificiales de procreación, al menos en el puro sentido jurídico, deberán considerarse como lícitos a menos que se cometa una violación de algún mandamiento divino específico. Y no cabe duda de que algunos métodos de procreación artificial transgreden los límites definidos con toda precisión por el Libro Sagrado.

La inseminación de una mujer casada con el esperma de un donante que no sea su marido

El principal motivo de la oposición del Islam a este método de procreación artificial no es la transgresión de las obligaciones maritales debido a que no tiene lugar el coito prohibido entre el donante y la mujer. Y el acto sexual en todos los

sistemas teológicos se define como penetración. Lo que motiva la postura del Islam es su mandamiento contra el adulterio. Y la prohibición contra el adulterio se basa en la necesidad de que la identidad paterna debe ser absolutamente cierta, sin la mínima duda de que la progenie pueda tener de forma inadvertida alguna relación con el incesto.

Y la inseminación de una mujer casada con el semen de un donante puede conducir a una relación incestuosa. Este es el motivo por el que, de acuerdo con la aplastante mayoría de los teólogos islámicos, la utilización del semen de un varón que no sea su marido para inseminar a una mujer casada es puro y simple adulterio. Este es el motivo por el que esta religión rechaza categóricamente cualquier forma de procreación artificial que incluya la introducción de semen de otro hombre que no sea su marido en los conductos genitales de una mujer casada.

La destrucción del cigoto

La fecundación *in vitro* implica un segundo problema grave que deriva de la destrucción de un embrión vivo. De hecho, cada vez que un óvulo es fecundado con el semen del marido e implantado a continuación en el útero de su esposa, desde el punto de vista teológico no surge ningún problema. El problema surge cuando son fecundados simultáneamente cierto número de óvulos, y algunos de éstos no son implantados en el útero de la madre. ¿Cuál es el destino de dichos óvulos? Matar una vida, incluso la de un feto, está terminantemente prohibido por la religión musulmana. Quitar la vida a alguien, incluso esa que el hombre ha contribuido a crear y que no podría haber existido sin su destreza y sus conocimientos, es un acto criminal.

La pregunta es: ¿Cuándo comienza un óvulo fecundado a ser considerado un ser humano? A este respecto existe disparidad de opiniones y continuamos asistiendo a un constante debate y desacuerdo entre los eruditos musulmanes.

Una escuela de teólogos encabezada por Abdalah Guennoun, basándose en un versículo del Corán que considera que el hombre lleva dentro de sí a su progenie, ha llegado incluso a afirmar que la vida está contenida en el semen y en los óvulos antes de que tenga lugar el fenómeno de la fecundación.

En el extremo opuesto, otros consideran que el embrión no se convierte en un organismo humano hasta que se hace visible al ojo humano, y que, por consiguiente, la ley no le concede el reconocimiento legal cuando el organismo resulta aún invisible.

Las dificultades para identificar el momento en que se forma el organismo humano, como el momento de la fecundación, han inducido a otros eruditos musulmanes a recomendar que todos los óvulos fecundados deberán ser introducidos en el útero de la esposa, y si esto no es aceptable desde el punto de vista médico por motivos relacionados con la salud de la madre o del feto, ellos proponen que se tomen de la mujer sólo el número de óvulos que puedan ser reimplantados sin ningún riesgo, una vez que hayan sido fertilizados artificialmente.

Los teólogos musulmanes conservadores reclaman para el embrión, desde el momento de su concepción, el mismo estatus, y por consiguiente los mismos derechos a la protección, de que gozan todos los seres humanos a lo largo de la vida. Por consiguiente, prohíben terminantemente que se quite la vida a embriones «inocentes», independientemente de los beneficios que esto pueda proporcionar a una tercera persona, o al progreso médico en general. Debido a su potencial genético para convertirse en un ser humano o en una persona humana, el embrión deberá ser tratado desde un comienzo como si de hecho fuera una persona.

Otra motivación fundamental que apoya la reserva del Islam con respecto a la fecundación *in vitro* y a otras formas de experimentos con la procreación es el principio que nos ordena que «no causemos daños».

Desde el punto de vista moral, el hombre no tiene ningún derecho a crear vida con el fin de causar daño o herir al portador de dicha vida. Para el Islam, toda experimentación sobre criaturas no nacidas es inmoral y va contra la ética.

Dichos experimentos van contra la ética debido a que es imposible predecir si darán como resultado el nacimiento de un niño anormal, que de otro modo no hubiera nacido. La vida no debería ser generada artificialmente cuando dicha generación lleva consigo el riesgo del sufrimiento o del dolor.

No disponemos de datos relacionados con los defectos congénitos en los miles de nacimientos que han resultado de la fecundación *in vitro,* y es muy escasa la información que se publica al respecto en la literatura médica.

Pero parece razonable pensar que, al menos durante el primer período de la práctica de la fecundación *in vitro*, se podía prever el nacimiento de niños anormales.

La mera manipulación física del óvulo y del cigoto y la reimplantación del embrión en desarrollo en el útero de la madre podían haber producido accidentes genéticos. Por otro lado, para los eruditos musulmanes, el hecho de que el óvulo fecundado permanezca, incluso durante un tiempo limitado, fue-

ra del útero podría haber evitado la intervención de mecanismos empleados por la naturaleza, especialmente durante las primeras etapas de la gestación, que están destinados a eliminar fetos anormales.

Podrían nacer niños con anomalías. Estas anomalías no se hubieran producido si las técnicas artificiales no hubieran impedido el proceso natural de la gestación.

En realidad, la historia del desarrollo médico está llena de ejemplos de actos carentes de ética, que, posteriormente, han producido importantes beneficios al hombre, y lo más probable es que éste sea el caso de la procreación artificial. Pero lo que hace que las manipulaciones para la fecundación *in vitro* resulten sospechosas desde el punto de vista ético es el hecho de que éstas tienen que ver con la misma creación de la vida humana, y que cualquier error puede producir daños irreversibles para el feto.

Debido al corto tiempo del que dispongo, me resulta imposible tratar sobre otros aspectos de determinadas formas de procreación artificial que despiertan una actitud negativa a los ojos del Islam, tales como:

- El impacto que puede sufrir el niño cuando conozca las técnicas que se han utilizado para su concepción, o una vez que se entere de que no es hijo biológico de sus padres.

- El hecho de que la fertilización *in vitro* parece traducirse en el predominio de nacimientos de niñas sobre los de niños.

- La posibilidad, en un futuro, de elegir el sexo del niño o un carácter genético específico. Estos campos requieren la promulgación de nuevas legislaciones, a fin de evitar males sociales que puedan suponer una amenaza para nuestra sociedad.

Conclusión

En opinión de los moralistas musulmanes, la ciencia con sus múltiples aplicaciones debe ser controlada. Al igual que el agua de los torrentes que desciende de la montaña, puede causar muertes y destrucción; necesita ser canalizada y orientada hacia objetivos específicos.

La ingeniería genética y las propias técnicas de la fecundación artificial, si las aplicamos a la agricultura y a la cría de animales, y las ponemos al servicio del desarrollo mundial, en vez de ser monopolio de unos pocos países, contribuirían a mejorar las condiciones de «todos los hombres y de todo el hombre», como afirmó Su Santidad Pablo VI.

Los teólogos musulmanes consideran que la ciencia tiene que seguir existiendo, junto con la religión y la ética, y que es un factor básico para el progreso y la paz universal entre los hombres de todos los continentes, que no necesitan desigualdades adicionales, pero sí, por el contrario, una solidaridad más profunda y más evidente.

Ellos unen sus voces a las de aquellos que abogan por una moratoria en el campo de la ingeniería genética y de la procreación artificial aplicada al hombre. Esta invitación, aunque sólo sea una expresión, es una señal de sabiduría que merece ser examinada al menos con tanto cuidado y con las mismas precauciones que se toman en la producción y experimentación de las armas nucleares.

Como decía el profesor Testart, pionero de la FIV, es necesario hacer una moratoria en las investigaciones de la «fecundación *in vitro*» debido a que supone el riesgo de conducir a un cambio radical de la persona humana.

No deberíamos olvidar que los centros de conservación, denominados «bancos de embriones», contienen o contendrán un gran número de seres humanos en potencia, toda una población a la espera de la vida. No debería permitirse, bajo ningún pretexto, mantener a la humanidad almacenada por duplicado, para crear reservas humanas que puedan ser utilizadas para sabe Dios qué finalidades. Esto debería inducirnos, independientemente de la religión a la que pertenezcamos, a abogar por la promulgación de una legislación específica. Existe la posibilidad de que en un futuro próximo se multiplique de manera idéntica el mismo individuo (es lo que denominamos clones) para crear nuevas especies y condicionar de antemano a los individuos (lo cual es una manipulación genética). No nos damos cuenta de que si queremos proteger al hombre y su singularidad, es imprescindible fijar barreras que impidan estos enormes peligros. La ley, aquí, debería desempeñar en toda su extensión el papel protector para el que fue creada.

ACTITUDES ETICAS DE UN CIENTIFICO JUDIO EN RELACION CON LA INTERVENCION GENETICA

Haim Aviv

Presidente de la Compañía de Inversiones Aviv y Asocidados y de la Compañía Pharmos

RESUMEN:

El conocimiento del genoma humano y la posibilidad de que esta información sea utilizada para modificar la genética humana plantea ciertos problemas éticos. El hecho de que la creación no sea perfecta abre la puerta al hombre para que éste intervenga con el fin de mejorarla y nunca de dañarla. Si Dios creó un solo hombre a imagen y semejanza suya, el concepto de razas genéticamente inferiores es irracional. En este sentido, el conocimiento del genoma humano pondrá de manifiesto la igualdad de los seres humanos.

En relación con la terapia genética, su aplicación sobre células somáticas no establece diferencias con otras terapias; sin embargo, la intervención genética de las células germinales precisa un análisis algo más complejo.

ACTITUDES ETICAS DE UN CIENTIFICO JUDIO EN RELACION CON LA INTERVENCION GENETICA

Haim Avni

Presidente de la Comisión de Inversiones Avni y Asociados
y de la Compañía Pharmos

RESUMEN:

En primer lugar, permítanme decirles para comenzar que no soy un rabino ni un teólogo, aunque tengo gran interés por los estudios y por la tradición judía. Como científico judío expongo seguidamente mis pensamientos personales en relación con el tema, que están basados en mi entendimiento e interpretación de la tradición y de la filosofía judías. Hasta cierto punto, están fundamentados también en ciertas discusiones de tipo legal. Estos pensamientos no constituyen, sin embargo, una opinión legal formal sobre la ley judía («Halacha»). Permítanme añadir también que en la buena tradición de la cultura judía existen opiniones diferentes de las mías, pero pienso que las observaciones que voy a compartir con Uds. están en línea con la tradición y la filosofía judías. Con gran renuencia y vacilación, me dispongo a compartir estas observaciones con ustedes.

A continuación esbozaré los problemas y las cuestiones que voy a tratar. El conocimiento detallado del genoma humano y las técnicas y posibilidades de utilizar esta información para intervenir genéticamente en la estructura genética humana presentan, al menos, tres problemas principales ético-teológicos:

1. El conocimiento detallado del genoma humano puede revelar una información que respalde la noción de que determinadas razas son genéticamente inferiores a otras, provocando así la discriminación racial.

2. La intervención genética en la «creación de Dios» constituye un acto humano arrogante. El uso de la terapia genética es «jugar a ser Dios» y no debe ponerse en práctica.

3. Las técnicas relacionadas con la manipulación genética pueden ser, *potencialmente*, mal utilizadas en perjuicio y daño de la creación. Por consiguiente, no deben desarrollarse en absoluto.

Primeramente, pasaré a discutir estas cuestiones en un plano filosófico, y luego en un plano algo más jurídico.

Enfoque filosófico

La actitud judía es que el hombre tiene un papel central en el mundo. El hombre es la «coronación» de la creación. Como figura en el *Génesis,* el hombre fue creado a imagen de Dios. Además, el reino de Dios en el universo está limitado sin el hombre. El hombre es para Dios un *socio* importante. Muchos filósofos judíos comparten la opinión de que la creación, de hecho, no es perfecta. Es una idea interesante. El Todopoderoso ha dejado cosas, quizá a propósito, para que sean completadas por el hombre.

Esto atribuye responsabilidades muy importantes al hombre. El hombre debe comportarse como un socio responsable y actuar de forma consecuente. En mi opinión, no hay nada malo en «jugar a ser Dios» si ello implica mejorar la creación y si se actúa de forma responsable como lo haría un buen socio.

El hombre ha de trabajar en sociedad con el Todopoderoso a fin de perfeccionar su creación, evitando dañarla. Al igual que el hombre es el centro de la creación, también lo es su vida, su salud, su bienestar y su dignidad. Salvaguardar la vida humana constituye una de las mayores prioridades que contempla la ley judía, superando a la mayoría de las leyes restantes. La curación y el alivio del sufrimiento humano se consideran como medios de ayuda y asistencia de esta imagen de Dios. El rabino Moshe, hijo de Maimón, conocido como Maimónides, gran erudito judío, filósofo y médico, nacido en Córdoba en 1135, y que posteriormente huyó de España con su familia, escribió hace 800 años: «Tener un cuerpo sano es deseo de Dios, porque no se puede conocer ni entender a Dios si se está enfermo. Por tanto, deben evitarse aquellas cosas que sean perjudiciales para el organismo, comportándose y haciendo cosas que sirvan para fomentar el bienestar y la buena salud.»

La filosofía judía no asume un «pecado original» al que haya que enfrentarse. Nosotros creemos que el hombre puede estar, potencialmente, muy elevado y cercano a Dios. «Y tú has hecho al hombre *algo* inferior a Dios» *(Salmos)*. El concepto mesiánico cabalístico es que al final de los tiempos el hombre conseguirá una elevada condición moral. La creación tiene una dirección positiva. El hombre, a través de su conducta, posee un enorme poder para acelerar este proceso. Este es un enfoque muy positivo y *optimista*. Me atrevería incluso a decir que el Todopoderoso espera de nosotros que usemos la genética moderna para entender mejor la creación y para perfeccionarla.

Cuestiones específicas a tratar

1. La información genética

Puesto que el mundo ha sido creado por Dios, conocer la creación es un modo de conocer a Dios y, quizás, de apreciarle más. Por tanto, el conocimiento de la creación es enormemente deseable. El concepto de razas *genéticamente* «inferiores» es, por supuesto, inapropiado e irracional. El *Génesis* nos dice que Dios creó únicamente un hombre (Adán). Los comentaristas judíos preguntaban: ¿Por qué creó Dios sólo un hombre? Con el fin de enseñarnos que todos los hombres somos iguales. Maimónides escribió: «...Y, por tanto, Adán fue creado sólo en el mundo, para enseñar que la creación de una sola vida es como la producción del mundo en su conjunto, mientras que salvar una sola vida es como salvar al mundo en

su conjunto... y, por consiguiente, todo ser humano puede decir y sentir que el mundo fue creado para él». Según el *Génesis,* Eva fue un clon somático, y no un organismo genético diferente.

Pronostico que cuando lleguemos a conocer por completo el genoma humano comprobaremos la notable igualdad de los seres humanos y ello nos indicará que no existe una base *científica* para el racismo, fundamentada en diferencias genéticas intelectuales o de conducta.

2. *La terapia génica*

Analizaremos dos aspectos de la terapia génica: la terapia de células somáticas y la terapia de las líneas germinales.

a) La terapia somática

En mi opinión, no se diferencia esencialmente de ninguna otra terapia, siendo por tanto muy positiva y deseable. Se trata justamente de una terapia de efectos prolongados. La inoculación con vacunas vivas es también una terapia de efectos prolongados. La curación de la enfermedad puede ser un acto para salvar la vida y tiene, por consiguiente, efectos duraderos. Eliminar el sufrimiento es una acción enormemente deseable. Aunque la enfermedad y el sufrimiento pueden interpretarse también como una señal de castigo por parte de Dios, sin embargo, el hombre debe hacer todo lo posible para disminuir el sufrimiento humano y proteger la vida. El proteger la vida, salvando la imagen de Dios, es uno de los mandamientos más importantes y sustituye prácticamente a todos los demás. Maimónides escribió: «Si alguien cae enfermo y puede morir, y los médicos dicen que su recuperación requiere realizar alguna acción prohibida por las leyes de la Torah, estamos autorizados para hacer todo lo necesario, incluso aquello que está habitualmente prohibido, excepto tres cosas» (entre ellas matar a otra persona).

Al igual que en cualquier otra forma de terapia, debe evaluarse la relación existente entre el beneficio y el riesgo. Por supuesto, no debe hacerse un daño evidente. El enfoque judío es evaluar la relación entre el riesgo y el beneficio respecto del *paciente individual,* no en sentido general. El médico tiene responsabilidades para con el paciente individual en cuestión. Existe menos preocupación en función del daño «potencial». Según la ley judía, cuando se contrasta la asistencia inmediata a un individuo con el daño *potencial* a largo plazo, es prioritaria la asistencia inmediata, especialmente aquellas acciones encaminadas a proteger la vida.

Esta puede ser, quizá, una cuestión más compleja. Se trata de una terapia de efectos muy duraderos que afectará a las futuras generaciones.

Creo asimismo que, en muchos sentidos, no es esencialmente demasiado distinta de otros enfoques terapéuticos que estamos adoptando.

El tratamiento de la esterilidad, por ejemplo, es una intervención de efectos prolongados que tendrá una gran influencia en las generaciones futuras. El hecho de salvar la vida puede tener efectos prolongados en las futuras generaciones.

Desde un punto de vista más técnico y jurídico, la manipulación de células embrionarias y de embriones puede acarrear problemas, poniendo en peligro la «vida» del embrión inmediato e individual.

El enfoque judío no define el embrión como individuo viviente durante el primer mes (o los 40 días) de gestación; se trata de un tejido especial. Por consiguiente, según la ley judía, no es un obstáculo importante para la manipulación genética. De hecho, hasta el momento del nacimiento el embrión no está jurídicamente definido, al igual que ocurre con un ser humano vivo, por ejemplo, en el contexto del asesinato. Debo subrayar, sin embargo, que según la Halacha, la interrupción del embarazo sin que exista una buena razón no debe constituir una práctica normal. Por otra parte, a efectos jurídicos no se considera asesinato.

La opinión que tienen algunos de que no debemos desarrollar ni siquiera la tecnología relacionada con la manipulación genética, debido a que dicha tecnología puede ser explotada y mal utilizada en el futuro, es un enfoque muy pesimista y no es consecuente con nuestra actitud y confianza básica en el hombre. Nosotros asumimos que el hombre es originalmente bueno, y que puede ser, y será, incluso mejor. Naturalmente, tenemos que observar y establecer normas y barreras que eviten que el conocimiento sea mal utilizado. El solo hecho de que se produzcan encuentros como éste sirve para que seamos conscientes y para que conozcamos los problemas.

La tecnología es, en principio, neutral. La *forma* en que el hombre utilice la tecnología determinará si es buena o mala. El rabino Moshe, hijo de Nachman (Nachmanides) (1194-1270), otro erudito y médico que vivió en Gerona y que también huyó de España hace 750 años, en su interpretación del *Génesis* (en relación con Lemech, probablemente el inventor de la metalurgia) comentó que hacer espadas no es pecado, pero matar sí lo es.

Asimismo, Nachmanides escribió que un médico que sabe cómo curar está obligado a hacerlo, y si lo evita, se considerará como un derramamiento de sangre. Si extraemos la conclusión lógica de esta declaración, ello significa que si un médico sabe cómo curar una enfermedad por medios genéticos, está obligado a hacerlo sin demoras.

En conclusión, el reto consiste en guiar y enseñar a nuestras comunidades y, desde luego, a la humanidad entera a ser responsable y acatar los valores morales en general. Esperamos que nuestro optimismo básico y nuestra confianza en el hombre, creado a imagen de Dios, estarán justificados. El haber sido creado a imagen de Dios supone un gran honor, pero implica al mismo tiempo una responsabilidad máxima. La Kabala, que floreció en España hace 500 ó 600 años, desarrolló el concepto de que «Hochtma» (Sabiduría, Conocimiento y Progreso) tenían que ir de la mano y en combinación con «Hesed» (Compasión), en el sentido de ayuda a las personas. Si este extraordinario conocimiento y sabiduría que está desarrollándose actualmente no se utiliza para curar enfermedades y eliminar el sufrimiento, se convertirá en un conocimiento desequilibrado y no cumplirá con su aspecto misericordioso. Puedo añadir, sin embargo, que en este proceso de «jugar a ser Dios», no debemos perder la perspectiva y tenemos que ser humildes y sensibles con la vida y la dignidad humana. Nuestras acciones deben ir encaminadas a mejorar la creación, no a dañarla.

Me gustaría finalizar con un pequeño relato del *Midrash*. Cuando Dios creó al hombre, le mostró todos los árboles del jardín del Edén y le dijo: «Observa su belleza y lo maravillosos que son. Sé cuidadoso, no dañes ni destruyas mi mundo, porque si lo dañas, no habrá nadie más después de ti para arreglarlo.»

EL PROTESTANTISMO Y EL PROYECTO GENOMA HUMANO

Jack L. Stotts

Austin Presbyterian Theological Seminary.
Austin, Texas (USA)

RESUMEN:

«La ciencia genética en beneficio humano» y «La biotecnología: sus retos para las iglesias y el mundo», son dos documentos publicados por el Concilio Nacional de las Iglesias de Cristo de Estados Unidos y por el Concilio Mundial de las Subunidades Eclesiásticas, respectivamente. Ambos informes contemplan aspectos éticos y jurídicos derivados de proyectos en genética humana, tales como el relativo al genoma humano. El último de ellos considera cuestiones como la prohibición de elección de sexo o advertencias sobre la posible discriminación social a que dé lugar el conocimiento del genoma humano, entre otras. El protestantismo entiende la vida humana como algo sagrado. Este dogma protestante puede limitar, en un momento dado, una investigación científica. Sin embargo, el PROYECTO GENOMA HUMANO, *como fuente de conocimiento, no viola, en principio, el aspecto sagrado de la vida; por el contrario, puede contribuir a la salud.*

EL PROTESTANTISMO Y EL PROYECTO GENOMA HUMANO

Jack L. Stotts

Austin Presbyterian Theological Seminary
Austin, Texas (USA)

RESUMEN:

El protestantismo se asemeja mucho a una charla que di en cierta ocasión, y que algunos calificaron amablemente como trece puntos en busca de un esquema. Excepto que el protestantismo es peor. Este se resiste a verse limitado por cualquier esquema. Es por naturaleza como una estrella en explosión, y no como un imán polar. O, para utilizar otra imagen, está alumbrando constantemente nuevos movimientos sociales y religiosos.

Esta multiplicidad hace que definir el protestantismo y la perspectiva del protestantismo sobre cualquier tema resulte tan difícil como intentar clavar un flan a la pared.

Sin embargo, personas más valientes y sabias que yo lo han intentado. Han buscado los principios centrales y fundamentales. Han buscado los puntos unificadores. Uno de estos pensadores fue el difunto Paul Tillich, un teólogo nacido en Alemania, que emigró a Estados Unidos en los años treinta. Tillich caracterizó el protestantismo de esta manera: «Lo que hace que el protestantismo sea protestante es el hecho de que trasciende su propio carácter religioso y confesional, y que no puede ser identificado totalmente con ninguna de sus formas históricas particulares.» (Esto hace un valor de una obligación.) Y continúa: «El principio protestante, cuyo nombre deriva de la protesta del "protestante" (del siglo XVI) contra las decisiones de la mayoría católica, contiene la protesta divina y humana contra toda afirmación absoluta que se hace sobre una realidad relativa, aunque dicha afirmación sea hecha por una iglesia protestante» (Tillich, págs. 162-163).

La perspectiva descriptiva y normativa de Tillich es la siguiente: *el* principio protestante es la repulsa y el rechazo de cualquier intento de absolutizar lo relativo. Esta aserción negativa reposa, naturalmente, en una afirmación positiva de la fe; es decir, que los humanos están en verdad relacionados con Dios cuando reconocen que se encuentran asidos por un poder que es incondicional y que se manifiesta como la base y el juez de su existencia y de todo lo que existe. Puesto en estos términos, este principio de dos caras del protestantismo contiene elementos críticos y constructivos.

El principio protestante de Tillich es, naturalmente, en realidad un principio universal y formal, que no está limitado a las iglesias protestantes. De hecho, ha sido olvidado y dejado de lado a menudo por parte de los protestantes. Pero sigue siendo un principio que debemos conservar durante toda la vida. La advertencia de no absolutizar lo relativo —ya se trate de teología, de filosofía, de una institución, de un estado político, de un modo de consulta, de una ideología o de una persona en particular— es un centinela contra el absolutismo y el totalitarismo. Es una válvula contra todas las pretensiones humanas. Este principio comienza en el umbral de nuestra propia individualidad y de nuestras propias pretensiones. Pero abarca to-

dos los ámbitos de la vida. En términos teológicos es un rechazo de los ídolos, penúltimos poderes, fuerzas, personas y teorías que se atribuyen, o a los que atribuimos, ultimidad. «No deberás anteponer ningún otro dios a mí.» El principio protestante puede desprenderse de sus ataduras en las comunidades protestantes, pero es allí donde necesita ser alimentado y promulgado. Aunque siempre que aparece, se ve la dimensión religiosa de la vida humana.

La fe exige del protestantismo que dé contenido material a esta dimensión religiosa. La exigencia positiva se manifiesta de distintas maneras. Pero una forma persistente de manifestar el protestantismo es la de afirmar que el Poder Supremo es bueno, que busca la fructificación de toda la creación y que manifiesta a través de Jesús de Nazaret y de sus actos, partiendo de su tradición con sus contemporáneos, la forma y el objetivo de dicha fructificación. Además, este Dios —espíritu— continúa activo, llamando y permitiendo a la comunidad de la creación que realice dicha fructificación. Esta actividad constante exige que los humanos reciban nuevas informaciones y que se tengan en cuenta los desarrollos históricos, y que sean evaluados a la luz de las tradiciones de las normas teológicas y éticas. Exige que la comunidad se encuentre bajo la disciplina de *reformata, semper reformanda,* «reformada, reformándose constantemente».

Dado el principio protestante, sería más que presuntuoso, sería ridículo, que alguien afirmara ser representante del protestantismo. Sería una contradicción de términos, puesto que la dinámica del movimiento religioso protestante ha conducido a que surjan grupos religiosos, todos ellos enarbolando la bandera protestante, pero no necesariamente saludando a otras normas que tienen la misma estampa. Por consiguiente, para una presentación como ésta, la primera decisión que debemos tomar consiste en determinar la fuente o fuentes que invocamos cuando nos preguntamos sobre el protestantismo y el PROYECTO GENOMA HUMANO.

Afortunadamente, una de las fuentes de que disponemos es la que nos ofrecen los documentos de los concilios. Dos de ellos son especialmente pertinentes. El primero es una declaración del Concilio Nacional de las Iglesias de Cristo de Estados Unidos, que se titula «La ciencia genética en beneficio humano». El segundo es un informe del Concilio Mundial de las Subunidades Eclesiásticas sobre la Iglesia y la Sociedad, titulado «La biotecnología: sus retos para las iglesias y el mundo». El primer documento data de 1986, y el segundo de 1989. Ambos documentos revisan los temas que han surgido de éste y de otros proyectos, identifican el aspecto ético y aportan juicios éticos sobre dichos temas. Puesto que el segundo documento es más completo y reciente, me serviré de él como fuente básica. Debemos subrayar que la identificación de los temas y las respuestas éticas propuestas carecen de una base coercitiva para

los protestantes. Su eficacia, si la tuviere, radica en su poder persuasivo. No existen procedimientos institucionales para la implantación religiosa, ni disciplinas externas incorporadas a una perspectiva protestante, independientemente de quien la desarrolla o la propone. «Sólo Dios es Señor de la conciencia» sigue siendo una afirmación de fondo para los protestantes.

Haciendo referencia al documento del Concilio Mundial, resumiré sus recomendaciones y ofreceré algunos comentarios breves sobre las preocupaciones y los principios éticos que informan dichos juicios.

Recomendaciones y propuestas

El Concilio Mundial de las Iglesias, teniendo en cuenta los posibles peligros así como los posibles beneficios de las numerosas formas de la biotecnología, alienta a sus iglesias miembros a que adopten las medidas necesarias en sus propios países para que estos temas lleguen a la atención pública, y para ayudar a los gobiernos, a los científicos, a las universidades, a los hospitales y a las corporaciones a desarrollar los dispositivos de seguridad y los controles adecuados.

En especial:

a) Aboga por la prohibición de las pruebas genéticas para la elección del sexo y previene contra posible uso de las pruebas genéticas para otras formas de ingeniería social involuntaria.

b) Llama la atención sobre las formas en las que se puede abusar, y en algunos se abusa, del conocimiento de la composición genética de un individuo, al convertirlo en la base de una discriminación injusta, por ejemplo en el trabajo, en la asistencia sanitaria, en los seguros y en la educación.

c) Hace hincapié en la necesidad de ofrecer consejo pastoral a los individuos que se enfrentan a una difícil elección de métodos de reproducción, o a decisiones personales y familiares que derivan de una información genética que afecta a ellos mismos o a terceros.

d) Propone que se prohíban los experimentos que incluyen la ingeniería genética de la línea germinal humana en el momento actual y apoya la reflexión ética necesaria para desarrollar las directrices futuras en este ámbito; exige, además, un control estricto de los experimentos que incluyen células somáticas sometidas a la ingeniería genética y llama la atención sobre el posible mal uso de ambas técnicas como medio de dis-

criminación contra aquellos considerados como «defectuosos».

e) Aboga por la prohibición de toda comercialización relacionada con el nacimiento de los niños (es decir, de los sustitutos parciales o completos), así como de la venta comercial de óvulos, embriones o partes fetales y de esperma.

f) Aconseja a los gobiernos que prohíban las investigaciones en embriones con cualquier tipo de experimentos, y si han de tolerarse, sólo bajo condiciones bien definidas.

g) Alienta a sus iglesias miembros y a otros grupos a que se mantengan informados sobre cómo los nuevos adelantos en la tecnología de la reproducción afectan a la familia, y en especial a la mujer, y a que desarrollen un ministerio pastoral para aconsejar a las personas qué deben hacer frente a estos temas, incluidas aquellas que optan por, o se sienten obligadas a, utilizar dichas técnicas de reproducción.

h) Cree que las formas de vida animal no deberían patentarse y aboga por que se prosigan los estudios sobre las profundas implicaciones morales y sociales de patentar formas de vida.

i) Propugna la rápida adopción de estrictos controles internacionales para evitar que los organismos que han sido sometidos a la ingeniería genética sean liberados en el medio ambiente.

j) Hace un llamamiento a todas las naciones del mundo para que depongan todos los usos de la ingeniería genética como parte de un programa de investigación enfocada hacia el armamento biológico o químico y para que se celebren nuevos convenios sobre las armas biológicas y químicas con el fin de crear protocolos nuevos y eficaces que prohíban su desarrollo, su producción y su uso.

k) Toma la resolución de iniciar consultas entre las organizaciones internacionales, las organizaciones no gubernamentales y los científicos y las iglesias y otros, para reflejar la evolución política de la biotecnología y su impacto sobre la justica mundial, y para elaborar propuestas con el fin de que los más necesitados reciban el máximo de beneficios.

(Aprobado por el Comité Central del WCC, Concilio Mundial de la Iglesias, julio de 1989.)

Estas recomendaciones y propuestas hacen referencia a asuntos entre los que se incluye, aunque sin limitarlos, el PROYECTO GENOMA HUMANO. El hecho de que así sea refleja la perspectiva de que el PROYECTO GENOMA HUMANO debería ser tratado como una subcategoría de la nueva biología y de su tecnología. Pero a continuación hablaré de las referencias específicas a dicho proyecto.

Una de las principales preocupaciones del documento del WCC se debe a la observación de Francis Bacon de que el conocimiento es poder. Sin duda éste es el caso de un proyecto en el que se cartografía el genoma humano. Conocer el mapa genético humano y saber cómo manipularlo es de hecho poder. Dichos conocimientos pueden resultar además interesantes, estéticamente agradables, maravillosos y satisfacer la curiosidad. Pero es siempre poder. Y el poder existe para ser utilizado. Las preguntas sobre el poder se repiten, como, por ejemplo: «¿A qué fin servirá dicho poder?», «¿a quién beneficiará?» y «¿cuáles son los límites de dicho poder?» El objetivo que debe cumplir y la distribución de beneficios son cuestiones éticas de suma importancia para los protestantes así como para otros. Estos temas sempiternos de los objetivos a cumplir y de la justicia distributiva (la correcta asignación de los beneficios) tienen una importancia primordial en el documento del WCC.

Un tema anterior al objetivo específico y a la justicia es el de la legitimidad del propio PROYECTO GENOMA HUMANO. Debido a que el enfoque del documento del WCC se centra sobre los temas éticos que surgen de la solicitud de información ya adquirida o en perspectiva de adquirir, no se refiere a la cuestión de la legitimidad. Pero el documento del Concilio Nacional de las Iglesias Unidas de Cristo de Estados Unidos le propina un golpe indirecto.

Bajo el título de «Los límites del conocimiento, limitaciones de la investigación y de la producción», la declaración recae con firmeza sobre la idoneidad de limitar las consultas y la investigación. El documento reza como sigue:

Los límites del conocimiento, limitaciones de la investigación y de la producción

> «No podemos coincidir con aquellos que afirman que la consulta y la investigación científicas no deberían reconocer ningún límite. Todo lo que pueda conocerse no necesita ser conocido si de antemano resulta evidente que el proceso para obtener dicho conocimiento viola el aspecto sagrado de la vida humana. Recordando su propia historia, la Iglesia no debería oponerse a los adelantos de la ciencia, pero la Iglesia debe pronunciarse cuando la búsqueda de nuevos conocimientos sustituye a todos los valores éticos. No permitimos

que esta postura se considere, o llegue a ser, una tendencia antiintelectual o anticientífica. Tampoco afirmamos que los científicos de la genética sean moralmente irresponsables o que los comités institucionales de control no puedan tomar las decisiones pertinentes sobre los protocolos de la investigación.»

En este párrafo, el primer principio implícito es la afirmación del carácter positivo de la pesquisa y de la investigación científicas. Se afirma, no se cuestiona. El segundo es que la vida humana es sagrada. Este último es el principio que limita al anterior. Para este dogma protestante, el aspecto sagrado de la vida humana brinda una justificación para determinar cuándo la pesquisa y la investigación científicas deben cesar y desistir. Dicha limitación aporta propuestas subordinadas que, por ejemplo, rechazarían las investigaciones que requieren para sus experimentos la utilización de seres humanos, como si de cobayos obligados se tratara. En una palabra, la ética de control de esta postura limitadora es la denominada deontológica. Esta hace referencia a la elevación de ciertas obligaciones o normativas como la de exigir el consentimiento y la obediencia a dichas normas. No existe ninguna referencia de una justificación por un objetivo, es decir, de una preferencia teológica que mida la validez de las acciones a tomar únicamente en función de su contribución para alcanzar el fin deseado, ya sea éste el conocimiento por sí mismo o el conocimiento que permita aportar el máximo de beneficios al mayor número posible de personas. El aspecto sagrado de la vida humana es, por consiguiente, un principio que rechaza los cálculos de mérito/demérito en términos de los actos que deben realizarse en función de los objetivos que se desean alcanzar. Ningún fin puede justificar de antemano los medios. El aspecto sagrado de la vida humana se alza como el principio que limita la investigación científica. Conduce a una ética de restricción y de cautela respecto a la aprobación de la investigación.

Sin embargo, dado que el cartografiado del genoma humano no viola el aspecto sagrado del individuo, por ejemplo su autonomía, en principio no existe ningún motivo para no participar en dicha empresa y llevarla a cabo.

Lo que no aborda ninguna de las declaraciones protestantes es el tema de la legitimidad del proyecto por lo que respecta a su valía comparado con otros proyectos. Dicha determinación es una cuestión de justicia, el estimar su valor en función de las posibles consecuencias que supone el elegir una investigación u otra, y la consiguiente determinación de las prioridades de la investigación.

Volviendo a la cuestión de los objetivos propuestos y de la justicia aplicable, en el documento del WCC podemos observar el funcionamiento de dos importantes directrices protestantes sobre la ética. La primera trata sobre los objetivos, la segunda sobre la justicia.

La de los objetivos es más una advertencia que una directriz. Afirma que la proyección de los objetivos a los que debe servir la información sobre el genoma humano está inevitablemente sujeta a prejuicios. «La historia de los movimientos genéticos, desde Platón hasta la actualidad, muestra numerosos ejemplos de individuos y grupos, incluidos los líderes científicos y a menudo los denominados expertos, que institucionalizan sus prejuicios de raza, sexo y clase a través de programas que causan daños trágicos» (WCC, pág. 14). Dicho reconocimiento despierta precaución y restricción contra cualquier aseveración de los objetivos. El saber es poder. Este es un dicho popular. Pero hay otro que también es pertinente: *«El poder tiende a la corrupción, y el poder absoluto tiende a la corrupción absoluta.»* Existe un sano escepticismo para entrar en el juego cuando alguna persona o algún grupo propone un objetivo que se debe alcanzar a través de la aplicación de una entidad de saber. De la tentación de absolutizar lo relativo ha dado fe la historia de políticas eugenésicas.

En una nota más positiva, la preocupación protestante por la justicia como valor primario lleva a los autores del documento del WCC a alzar la voz en defensa de aquellos que carecen relativamente de poder. Y lo hace abogando por que los beneficios terapéuticos de los hallazgos del genoma humano no queden limitados a los países ricos cuyos poderosos recursos conducen al poderoso conocimiento para su propio uso. Que no sean únicamente para aquellos individuos que se lo pueden permitir. Los criterios para la distribución de los beneficios propuestos por el WCC incluyen la utilización de dichos conocimientos basándose en la necesidad. Esta nota protestante de defensa de aquellos que pueden quedar excluidos de los beneficios de la investigación se apoya en el viento de los beneficios para la minoría favorecida, compuesta tal vez por las personas y los países que financian el proyecto. Dicha nota recuerda a la comunidad científica y humana su carácter universalista. Suscita el tema de la responsabilidad social que tiene la investigación científica, el hecho de que el destinatario y la finalidad de ésta constituyen una parte inevitable de la cuestión de «investigar o no investigar». Y teniendo en cuenta los cuantiosos recursos económicos necesarios, y que proceden de los fondos públicos, es la condición de lo público la que debe beneficiarse.

El principal tema sobre la justicia del PROYECTO GENOMA HUMANO es el de su valor para los humanos en comparación con otros proyectos científicos. El PROYECTO GENOMA HUMANO como destinatario de beneficios extraordinarios (financiación, estatus, prestigio) se convierte, convenientemente, en el centro de debates y luchas sobre la justicia. Pero este aspecto no ha sido tratado por ninguno de los documentos antes de nosotros.

Para concluir, el principio protestante de negarse a absolutizar lo relativo introduce el principio del escepticismo en la pro-

yección de cualquier objetivo que se desee alcanzar a través de la recopilación de conocimientos o de sus aplicaciones, y para controlar desde un comienzo las consecuencias, la metodología y los beneficios. Como movimiento formativo que defiende los valores humanos, los dogmas protestantes ratifican la investigación científica y la contribución a la salud, al mismo tiempo que abogan por una distribución justa de los beneficios que se obtengan de todas las investigaciones científicas de este tipo, incluidos los relacionados con el PROYECTO GENOMA HUMANO.

La declaración de un dogma religioso protestante adoptado en 1989 contiene estas palabras, que son tal vez una buena forma de concluir:

> «Junto a nuestros nuevos conocimientos llegan nuevas responsabilidades. Al igual que Jesús alimentó a los hambrientos y curó a los enfermos, nosotros hemos sido llamados para seguir su ejemplo y para utilizar nuestros nuevos (conocimientos y) talentos para llevar la curación y el sustento a todas las personas» *(La Iglesia y la Ingeniería Genética,* página 3).

Dicha afirmación puede ser considerada por el cínico como un consejo ingenuo y sentimentalista. Pero puede ser tomada como un consejo de profundo significado por aquellos cuya búsqueda del bienestar de la humanidad es a la vez la brillante estrella que guía sus investigaciones y es además el motivo subyacente de su poderosa fe que, a menudo, ni se analiza ni se nombra.

BIBLIOGRAFIA

«Biotecnología: Su reto para las iglesias del mundo». El Concilio de las Iglesias del Mundo, Subunidad sobre la iglesia y la sociedad. Ginebra, Suiza, 1989.

«La iglesia y la ingeniería genética». Una declaración propuesta. Nueva York: La Iglesia unida de Cristo, EE. UU., 1989.

La ciencia genética en beneficio de la humanidad». Una declaración del Concilio Nacional de las Iglesias de Cristo de Estados Unidos. Nueva York, EE. UU., 1986.

Tillich, Paul, 1957. *The Protestant Era* (abreviado). Chicago: The University of Chicago Press.

CONCEPTO DEL YO

DETERMINISMO BIOLOGICO Y CONCEPTO DE LA RESPONSABILIDAD SOCIAL. LA LECCION DE CARRIE BUCK

J. David Smith

Dept. of Human Development, Lynehburg College. Lynehburg, Virginia (USA)

RESUMEN:

Carrie Buck, una joven a la que se le diagnosticó deficiencia mental, fue esterilizada para evitar la transmisión de esa deficiencia a sus descendientes. Su caso pasó a la historia del derecho. En torno a él giraba la idea de procurar mejoras y erradicar problemas, ambos de tipo social. Sin embargo, esta y otras experiencias han puesto de manifiesto el error que supone reducir la vida humana a la biología, dejando al margen consideraciones éticas y sociales que sustentan los derechos humanos. En este sentido, el PROYECTO GENOMA HUMANO *deberá demostrar el respeto por la vida, superando las diversas inexactitudes del movimiento eugenésico.*

DETERMINISMO BIOLOGICO Y CONCEPTO DE LA RESPONSABILIDAD SOCIAL. LA LECCION DE CARRIE BUCK

J. David Smith

Dept. of Human Development, Lynchburg College
Lynchburg, Virginia (USA)

RESUMEN:

Carrie Buck, una joven a la que se le diagnosticó deficiencia mental, fue esterilizada para evitar la transmisión de esa deficiencia a sus descendientes. Su caso pasó a la historia del derecho. En torno a él giraba la idea de procurar mejorar y evaluar problemas, ambos de tipo social. Sin embargo, esta y otras experiencias han puesto de manifiesto el error que supone reducir la vida humana a lo biológico, dejando al margen consideraciones éticas y sociales que sustentan los derechos humanos. En este sentido el Proyecto Genoma Humano deberá demostrar el mismo por lo cual superando las diversas interpretaciones del movimiento eugenésico

En el año 1927 una joven llamada Carrie Buck fue esterilizada involuntariamente. Fue la primera persona sometida a este tipo de cirugía al amparo de una ley de Virginia. Dicha ley permitía imponer la esterilización a personas diagnosticadas como incapacitadas y que probablemente podían trasmitir a sus descendientes deficiencias físicas, psicológicas o sociales. Carrie Buck había sido recluida en una institución para personas diagnosticadas como «deficientes mentales». Tras el internamiento dio a luz a una hija ilegítima. La madre de Carrie había sido internada en la misma institución algunos años antes. Su ingreso allí se produjo, aparantemente, como resultado de la prostitución y de otras conductas socialmente inaceptables. Se informó de que la hija de Carrie mostraba también signos de deficiencia mental.

Para los médicos, abogados y políticos que deseaban que la ley de esterilización de Virginia fuera válida constitucionalmente, Carrie Buck parecía ser la persona ideal para poner a prueba dicha ley. Podía argumentarse que su madre era deficiente mental, que Carrie presentaba retraso mental y que la hija que dio a luz mostraba signos de debilidad mental. Esta evidencia de transmisión genética de su inferioridad sería presentada entonces para ilustrar la necesidad de un estatuto de esterilización involuntaria. El juicio de aquellos que seleccionaron a Carrie para el caso de prueba demostró ser válido. El Tribunal Supremo apoyó la constitucionalidad de la ley en el caso que llegó a ser conocido como *Buck v. Bell*. Al expresar la opinión de la mayoría respecto de la decisión, el magistrado Oliver Wendell Holmes escribió:

> «Hemos visto en más de una ocasión que el bienestar público puede exigir el sacrificio de la vida de sus mejores ciudadanos. Sería extraño que no pudiera exigir a aquellos que ya socavan la fuerza del Estado menores sacrificios, percibidos con frecuencia como importantes por las personas afectadas, a fin de evitar que la incapacidad inunde nuestra existencia. Es mejor, para el conjunto del mundo, que en vez de tener que llegar a ejecutar a unos descendientes degenerados debido a sus acciones delictivas, o dejarles morir de hambre a causa de su imbecilidad, la sociedad pueda impedir que aquellos que están manifiestamente incapacitados sigan propagando su propia especie. El principio que apoya la vacunación obligatoria es lo bastante amplio como para justificar la ablación de las trompas de Falopio...»

La esterilización de Carrie Buck pasó a la historia del derecho y a los anales de las ciencias sociales. La saga de la eugenesia y del darwinismo social en Estados Unidos, y también en todo el mundo, no puede simplemente mencionarse sin hacer referencia a la decisión del Tribunal Supremo en dicho caso. El hecho de que la integridad legal de la esterilización obligatoria fuera aceptada por el máximo tribunal en un país que se enorgullecía de su compromiso con la libertad del individuo tuvo

un gran impacto. Carrie, como protagonista del caso, se convirtió en una figura histórica de fama internacional. Carrie, como persona, vivió una vida marcada por lo que, de forma errónea, declararon y decidieron sobre ella personas con poder e influencia. No obstante, estas personas tenían un escaso conocimiento de su auténtica personalidad y aptitudes. Intentaré ilustrar este aspecto posteriormente en mis observaciones.

Al caso de Carrie le siguieron miles de casos de otras personas que fueron esterilizadas también al amparo de lo previsto por la ley. La ley de Virginia se convirtió también en el modelo para los estatutos de esterilización en otros Estados. Haciendo un cálculo moderado, unas 50.000 personas fueron esterilizadas en Estados Unidos conforme a lo dispuesto en estos estatutos. Hay que admitir que la ley de Virginia fue también el modelo utilizado como parte del programa nazi de higiene racial. El 14 de julio de 1933, la ley de esterilización, inspirada en el modelo del defensor de la eugenesia, Harry Laughlin, utilizado en Virginia, se convirtió en ley en Alemania.

La ley nazi se puso en práctica de forma rápida y amplia. Hacia finales del primer año de haber entrado en vigor, según S. J. Holmes, habían sido esterilizadas más de 56.000 personas declaradas defectuosas por tribunales especiales de salud hereditaria. Los programas de higiene racial de Hitler fueron aplaudidos por eugenesistas estadounidenses. Paul Popenoe, impulsor de la esterilización, consideraba que los nazis estaban siguiendo una política coherente con el pensamiento más puro de los defensores de la eugenesia en todo el mundo. K. M. Ludmerer cita el editorial de una publicación estadounidense, *Eugenical News*, que concluía: «Resulta difícil ver cómo la nueva Ley de Esterilización Alemana podría desviarse, tal como algunos sugieren, de su propósito eugenésico más puro, y convertirse en un "instrumento de tiranía" para la esterilización de razas no nórdicas». Hicieron falta muchos años, antes de que los eugenesistas norteamericanos pudieran comprender la conexión entre su propio trabajo y las espantosas atrocidades del régimen nazi. Se calcula que entre 1933 y 1945, dos millones de personas fueron declaradas defectuosas y esterilizadas por los nazis. Es posible que debido al horror de otras atrocidades cometidas durante este período se haya prestado tan poca atención a esta realidad. Pero las dimensiones de esta usurpación de los derechos básicos de tantos seres humanos son, sin embargo, asombrosas. El reconocimiento de que las fuentes legales, sociales y científicas de esta práctica eran en gran parte estadounidenses, es, para este norteamericano, espeluznante.

Otto Hofmann, un oficial de alto rango de las SS, fue uno de los que facilitaron las políticas encaminadas a aquello que los nazis conceptualizaron como la «solución final para la cuestión judía». Era el jefe de la Race & Settlement Main Office del Reichsfuehrer-SS. El quinto volumen de los *Procesos de los Criminales de Guerra ante los Tribunales Militares de Nurem-*

berg incluye antecedentes de la convicción de Otto Hofmann en relación con los crímenes de guerra. En este volumen se declara que la evidencia «establece más allá de cualquier duda razonable la culpabilidad y la responsabilidad criminal de Hofmann por las siguientes actividades criminales llevadas a cabo para fomentar el programa de germanización: «...obligar a abortar a las trabajadoras procedentes del Este; arrebatarles los hijos menores; castigo ilegal e injusto de nacionales extranjeros por mantener relaciones sexuales con personas alemanas; [e] impedir la reproducción de las poblaciones extranjeras [esterilizaciones forzadas]...»

Aunque el quinto volumen de los registros de los Tribunales de Nuremberg contiene la demostración de la culpabilidad de Otto Hofmann, el cuarto volumen incluye los documentos aportados para su defensa. Entre ellos figura un resumen elaborado en 1937 por el Servicio de Información de la Oficina de Política-Racial de la Administración del Reich. Su contenido se refiere a las denominadas «Leyes para la Protección de Razas de Otros Países» y parecen haberse aportado como evidencia a favor de Hofmann para mostrar que las prácticas en las que estuvo comprometido durante la guerra estaban basadas en precedentes de otras naciones «civilizadas». Incluye una letanía de políticas de esterilización de países entre los que se incluyen Dinamarca, Finlandia, Noruega y Suecia. Esta letanía termina con un estudio detallado de leyes de esterilización en Estados Unidos. Se hace referencia a la decisión tomada en el caso de Carrie Buck.

«LOS ESTADOS UNIDOS DE AMERICA

... Los afectados por la ley eran ante todo criminales, deficientes mentales, dementes, epilépticos, alcohólicos y toxicómanos, y también prostitutas. Aunque prácticamente todos los Estados intentan llevar a cabo la esterilización de forma voluntaria, los tribunales han ordenado, en más de una ocasión, esterilizaciones involuntarias. En una sentencia del Tribunal Supremo, de 1927, se dice, entre otras cosas: "Es mejor para todo el mundo que la sociedad, en lugar de tener que esperar para ejecutar a unos descendientes degenerados o dejarles que se mueran de hambre a causa de su deficiencia mental, pueda impedir que estos individuos claramente inferiores sigan propagando su propia especie. El principio que justifica la vacunación obligatoria es lo bastante amplio como para dar cobertura al seccionamiento de las trompas de Falopio"».

Las palabras del magistrado Oliver Wendell Holmes en este contexto constituyen un grave recuerdo de la credibilidad otorgada a la filosofía y a la política eugenésica, y de las atrocidades perpetradas, según la extraordinaria descripción dada por Daniel Kevles, «en nombre de la eugenesia».

Holmes, al expresar por escrito la opinión de la mayoría en el caso *Buck v. Bell,* utilizó una frase ahora famosa: «tres generaciones de imbéciles son suficientes». Su razonamiento y lenguaje eran coherentes con la opinión eugenésica de que muchos de los rasgos socialmente indeseables, entre ellos el retraso mental, eran en gran parte hereditarios. Este punto de vista lleva inherente la idea de que incluso los rasgos humanos complejos podrían remontarse a simples causas genéticas. Los eugenesistas creían, de hecho, que la mayoría de las características humanas podían estar enlazadas directamente con genes únicos. Mantenían que no sólo los rasgos físicos, como el color de los ojos y la altura, sino también los atributos de la personalidad estaban determinados por un único gen. Esta confianza en la genética mendeliana fue extendiéndose a la determinación de las preferencias ocupacionales, a los intereses académicos, a las aptitudes, e incluso a la fortaleza y debilidades del carácter. Se afirmaba que las habilidades mecánicas y las facultades artísticas y musicales eran rasgos genéticos recesivos simples. La «inutilidad» fue también incluida en esta lista de rasgos recesivos. El temperamento violento, se razonó, debe ser un rasgo genético dominante puesto que no se produce un salto de generaciones. En un estudio titulado *La Familia de Nam: Estudio sobre Cacogenia,* Charles Davenport decía que la pereza era un rasgo dominante, mientras que el abuso del alcohol y la timidez eran rasgos recesivos simples. Estas entusiastas incursiones en el determinismo y en el reduccionismo biológico pueden parecer humorísticas contempladas desde nuestra perspectiva actual, pero fueron el fundamento de una gran tragedia humana. Opiniones simplistas como éstas acerca de los seres humanos eran inherentes a la convicción de que la esterilización ayudaría a detener una temida inundación de incapacidad producto de la «plaga» genética, y fueron utilizadas para estereotipar clases enteras de personas.

Aunque el movimiento eugenésico estaba obsesionado con la raza y los caracteres étnicos, se centró también en las diferencias percibidas en las clases sociales dentro de grupos raciales y étnicos. Nicole Hahn Rafter describe, en su libro *White Trash: The Eugenic Family Studies (Gentuza blanca: estudios eugenésico de familias),* los estudios de degeneración de familias llevados a cabo, como parte del movimiento eugenésico, en Estados Unidos indicando que se habían centrado principalmente en familias caucasianas de clase baja, en la «pobre gentuza blanca» de principios del siglo XX en Norteamérica. Cuando se oyó hablar por primera vez del caso de Carrie Buck, el autor del modelo de la ley de esterilización adoptado en Virginia, Harry Laughlin, presentó un informe a modo de testimonio. Tras haber analizado la información sobre Carrie y la familia de ésta, presentó el informe que justificaba que hubiera sido sometida a esterilización. Al comentar sobre su herencia, Laughlin, expresaba: «Este tipo de gente pertenece a la clase de los indolentes, ignorantes e inútiles que forman los blancos antisociales del Sur... [son una] clase de gente ignorante y nómada...».

Henry Goddard, en su libro sobre la familia Kallikak, hacía los siguientes comentarios acerca de la clase socioeconómica baja, personas sobre las que versaba su estudio: «Si todos los distritos de los barrios bajos de nuestras ciudades fueran eliminados mañana y se construyeran viviendas modelo en esos lugares, una semana después seguiríamos teniendo barrios bajos porque se trata de personas mentalmente incapacitadas, a las que no es posible enseñar a vivir de forma distinta de como han estado viviendo. Mientras no nos ocupemos de esta clase de gente y comprobemos que sus vidas están controladas por personas inteligentes, no lograremos eliminar estas llagas de nuestra vida social».

Estas creencias y este razonamiento fueron la base para la esterilización de Carrie Buck. De este modo, se estableció el precedente para la suspensión de los derechos a algunos individuos y clases para proteger a la sociedad. Estas opiniones, dotadas con la credibilidad de una presunta base científica, se convirtieron en fuerzas poderosas para configurar la opinión pública y la política social.

La evidencia eugenésica y las predicciones relacionadas con el caso de Carrie Buck han demostrado ser, según mis propias investigaciones y las de otros, enormemente inexactas. Vivian, la hija de Carrie, de la que se dijo que representaba la «tercera generación de imbéciles», creció convirtiéndose en una niña atractiva que fue una estudiante con una mención de honor. Carrie, acusada de ser la segunda generación de imbéciles, fue puesta en libertad condicional, después de haber sido esterilizada, y enviada a un pueblecito de montaña donde pronto contrajo matrimonio con el *sheriff* suplente. Allí llevó una vida modesta, pero productiva y respetable. Tras la muerte de su marido se trasladó a una población más grande en donde se ganó su sustento cuidando personas de edad avanzada y con enfermedades crónicas. Sus amigos y patronos dieron fe de que Carrie Buck no era una deficiente mental. En realidad, los especialistas en salud mental que la observaron posteriormente en su vida no encontraron evidencia de retraso mental. De hecho, si aquellos que en su día declararon que la deficiencia era innata en la genealogía de Carrie hubieran realizado una investigación un poco más amplia, habrían descubierto una imagen bastante diferente. Si los investigadores del campo de la eugenesia, en el caso de Carrie, se hubieran remontado simplemente a dos ramificaciones atrás en el árbol familiar de Carrie, habrían descubierto que su abuelo y su bisabuelo en la línea Buck habían sido ambos prósperos granjeros. El análisis de otra ramificación anterior hubiera revelado que, irónicamente, ella descendía de una de las familias más destacadas en la historia de Virginia.

La historia de Carrie constituye la trágica saga de una vida dañada. Y es también una ilustración importante del atractivo y de los peligros del pensamiento relacionado con el deter-

minismo biológico. Los abogados, médicos y científicos involucrados en el caso no eran figuras siniestras con intención de hacer daño a esta mujer o a la clase de personas que ella representaba. Estaban convencidos de que, con sus acciones, servían a los mejores intereses de la sociedad. Ellos vieron en la vida de Carrie lo que esperaban ver, y lo utilizaron para avanzar una posición científica y política que consideraban que conduciría a la erradicación de los problemas sociales y a la eliminación del sufrimiento. Estaban equivocados. La idea que produjo la desgracia de Carrie Buck ha dado resultados trágicos de forma reiterada. Esa idea consiste en que la vida humana puede reducirse a la biología y que las instituciones humanas pueden conducirse mejor mediante las realidades del determinismo biológico. Como resultado de ello, algunas familias, algunas nacionalidades, algunas razas, algunos grupos étnicos y algunas clases sociales han sido consideradas como natural, inherente e inmodificablemente inferiores. Y a causa de esto se les ha privado de su dignidad y de sus derechos.

Robert Cynkar ha apuntado que el magistrado Oliver Wendell Holmes, en 1920, siete años antes de la decisión en el caso *Buck v. Bell*, observaba: «La ley es el testigo y el depósito externo de nuestra vida moral. Su historia es la historia del desarrollo moral de la raza.» Cynkar cita también un libro de Holmes publicado en 1881, titulado *The Common Law (El Derecho consuetudinario)*. En la primera página de ese libro Holmes dice:

> «...La vida del derecho no ha sido lógica; ha sido experiencia. Las necesidades percibidas del momento, la moral predominante y las teorías políticas, las intuiciones de la política pública, reconocidas o inconscientes, incluso los prejuicios que los jueces comparten con sus semejantes, han tenido bastante más importancia que los silogismos al determinar las normas por las que los hombres deben ser gobernados... no puede manejarse como si su contenido incluyera sólo los axiomas y corolarios de un libro de matemáticas.»

Es prácticamente seguro que el PROYECTO GENOMA HUMANO dará como resultado un conocimiento científico y unas capacidades médicas que volverán a plantear el tema de las «necesidades percibidas» en relación con los valores fundamentales. La tecnología de la ligadura de trompas y la vasectomía se desarrolló alrededor del año 1890; hacia 1927 era una «necesidad percibida» por la sociedad que los considerados deficientes de acuerdo con los principios de la ciencia eugenésica fueran esterilizados. El PROYECTO GENOMA HUMANO hará posible que pueda penetrarse en la naturaleza humana con una validez incomparable en relación con las inexactitudes del movimiento eugenésico. Aportará un desarrollo de tecnologías que eclipsarán todo lo visto anteriormente en medicina. La potencialidad de beneficiar a las personas es, obviamente, enorme. Este

observador cree, sin embargo, que el mayor reto planteado por el PROYECTO GENOMA HUMANO radica en realizar su trabajo y aportar los beneficios de sus esfuerzos a un mundo de personas, cuyo ser es mucho más que la suma total de sus componentes biológicos. Para estar por encima de las tentaciones y de los peligros que encierra el determinismo biológico, debemos seguir considerando a las personas, con todo el respeto debido a B. F. Skinner, como agentes de libertad y de dignidad.

En mi opinión, debemos comprometernos en primer lugar con los derechos y valores básicos humanos. Aunque la capacidad de intervenir convenientemente en las vidas de los demás parezca ser lo mejor para ellos y para la sociedad; aun cuando las «necesidades percibidas de nuestros tiempos» parezcan instarnos con apremio para actuar de forma rápida y eficaz, ello debe ser así. Los fundamentos éticos de la vida humana han de hallarse en las fuentes humanas. Los eugenesistas recurrían a la teoría evolutiva y a la genética mendeliana para deducir las verdades morales. Consideraban que la selección natural y las distribuciones genéticas mendelianas podían proporcionar modelos de ética social. El fallo de este enfoque se puso de manifiesto en la tipificación innecesaria de una categoría de «inhabilitados» para la «lucha» social, y en la condena a la esterilización de las personas clasificadas de forma inexacta como portadores de genes defectuosos y en los horrores morales del holocausto.

El albedrío moral y ético es atributo de las personas, no de la ciencia ni del método científico. Reconocer que somos agentes éticos y morales, y que las decisiones de lo que debemos hacer, en contraposición con lo que podemos hacer, recae sobre nosotros como personas es un hecho que intimida realmente. Por otra parte, es fascinante. Pienso que esta reunión es una expresión de ese reconocimiento. A medida que se incrementa el poder de la ciencia para el beneficio humano a través del trabajo del PROYECTO GENOMA HUMANO, aumenta también la importancia de las cuestiones éticas acerca del uso y del resultado de ese poder. La gran significación de esta conferencia puede estar en las oportunidades que brinda para el intercambio entre personas que están motivadas por la revelación de los descubrimientos, y aquellas que quieren llegar a entender la verdad humana de esos descubrimientos. Me honra la participación en este foro, y siento una sensación de regocijo al considerar las grandes posibilidades que estas conversaciones tienen para el futuro. Agradezco también la importancia que supone tener la oportunidad de hablar con esta distinguida audiencia sobre la vida de una pobre e inculta mujer que dedicó su vida al cuidado de otros. Mi intervención ante Uds. está dedicada a Carrie Buck.

BIBLIOGRAFIA

Buck v. Bell. 1927. 273 U.S. 200, 47 S. Ct. 584.

Cynkar, R. J. 1981. «Buck v. Bell: 'Felt Necessities' v. Fundamental Values». *Columbia Law Review,* 81: págs. 1418-1461.

Estabrook, A. H., y Davenport, C., 1912. *The Nam Family: A Study in Cacogenics.* Cold Spring Harbor, Nueva York: Eugenics Record Office.

Holmes, O. W., 1881. *The Common Law.* Boston: Little, Brown and Company.

Holmes, O. W., 1920. *Collected Legal Papers.* Buffalo, Nueva York: W.S. Hein.

Holmes, S. J., 1936. *Human Genetics and Its Social Import.* Nueva York: McGraw-Hill.

Kevles, D. J., 1984. *In the Name of Eugenics: Genetics and the Uses of Human Hereditary.* Nueva York: Knopf.

Ludmerer, K. M., 1972. *Genetics and American Society.* Baltimore: Johns Hopkins University Press.

Laughlin, H. H., 1929. *The Legal Status of Eugenical Sterilization.* Chicago: Psychopathic Laboratory of the Municipal Court of Chicago.

Rafter, N. H., 1988. *White Trash: The Eugenic Family Studies, 1877-1919.* Boston: Northeastern University Press.

Smith, J. D., 1985. *Minds Made Feeble: The Myth and Legacy of the Kallikaks.* Austin, Texas: Pro-Ed.

Smith, J. D., y Nelson, K. R., 1989. *The Sterilization of Carrie Buck.* Far Hills, N.J.: New Horizon Press.

Trials of War Criminals Before the Nuremberg Military Tribunals. (1950). Vol. 4. Washington D.C.: U.S. Government Printing Office.

Trials of War Criminals Before the Nuremberg Military Tribunals. (1950). Vol. 5. Washington D.C.: U.S. Government Printing Office.

LO HUMANO: PERSPECTIVA CRISTIANA PROTESTANTE

Jack L. Stotts

Austin Presbyterian Theological Seminary.
Austin, Texas (USA)

RESUMEN:

El desciframiento de la composición genética humana probablemente plantee de nuevo el interrogante de qué es realmente el hombre. Se trata de una vieja pregunta sobre lo humano que puede ser interpretada claramente desde una perspectiva religiosa. El análisis parte de una premisa: el hombre ha sido creado a imagen y semejanza de Dios, de la cual derivan resoluciones que pueden comprenderse desde un punto de vista político-social y biológico. Sin embargo, el protestantismo también otorga un papel activo al hombre como administrador de la creación. Esta función puede entenderse como capacidad de manipulación y es esta interpretación la que debe ser cuidadosamente analizada para no convertirse en justificación moral de ciertas aplicaciones de la ciencia y la tecnolgía. Por el contrario, es una capacidad que debe estar impregnada de humildad, considerando además que el hombre, el científico, se enfrenta a problemas, con categoría de misterio, difíciles de resolver. La religión y la ciencia tienen, pues, un objeto en común: el hombre.

La presente ponencia empezará con Miguel de Cervantes y terminará haciendo referencia a W. H. Auden, autores distinguidos, representantes de eras históricas distintas. En medio se ofrecerá una perspectiva del mundo basada en una concepción protestante. El resultado que se pretende es una exploración para ver de qué manera una tradición religiosa más rica y variada de lo que se pueda imaginar, puede y debe responder al PROYECTO GENOMA HUMANO haciendo referencia a la cuestión humana.

La religión, en el sentido en que yo estoy usando el término, significa el intento humano de afirmar y relacionar se con un Poder Ultimo, cuya intención es buena, mediante ritos, acciones intelectuales y una actitud moral. Entiendo por Poder Ultimo una fuerza capaz de llevar a cabo sus propios proyectos y que no está sometida en último término ni al control ni a la manipulación por parte de otros poderes. El término más apropiado para designar este Poder Ultimo es Dios.

La teología, que habla de este Poder Ultimo, se entiende aquí como una manera de concebir el mundo de manera que el punto de referencia básico sea el Dios que confiesa la fe. Una construcción protestante del mundo significa que el punto de referencia crítico es el Dios conocido únicamente en Jesucristo tal como nos lo transmite una tradición en particular. Esta tradición concede una importancia poco común a la reflexión y a la actitud de los movimientos reformistas de la Europa Occidental del siglo XVI, C. E., movimientos que contaron con líderes como Lutero y Juan Calvino. Situarse uno mismo en esta tradición no implica reclamar una superioridad por ello, ni tampoco restringir sus propias fuentes. Se trata sencillamente de reconocer que nuestra reflexión sobre Dios y los humanos es inevitable y autoconscientemente histórica.

Miguel de Cervantes —1547-1616— vivió en medio de un terremoto histórico, un momento en el que las placas tectónicas de la definición del hombre se estaban moviendo. Milan Kundera, un novelista checo contemporáneo, ha escrito:

> «Mientras Dios se alejaba lentamente del asiento desde el que había dirigido el universo y su orden de valores, distinguiendo el bien del mal, otorgando significado a cada cosa, Don Quijote salió de su casa para enfrentarse con un mundo que él ya no podía reconocer. En ausencia del Juez Supremo, el mundo se le apareció de repente en su terrible ambigüedad; la verdad divina única se descompuso en miríadas de verdades relativas parceladas por el hombre. Así nació el mundo de la Era Moderna.»

James Wall, editor de *The Christian Century (El siglo Cristiano)*, un periódico semanal religioso, al comentar la pregunta anterior sugiere que la publicación de Don Quijote anticipó la agonía de la civilización que cambiaba la certeza sobre Dios por el éxtasis teñido del control humano (Wall, pág. 531).

Si eran molinos en vez de gigantes lo que el hombre de La Mancha tenía que desafiar, la realidad ya no era un paisaje externo sino interno. La diferencia era la forma en que él lo veía. Y la Era Moderna tenía una manera de ver el mundo, incluido lo humano, que difería de sus predecesores históricos. Tenía también, ya que hablamos de juzgar y valorar, una jerarquía de valores diferente. Entonces se afirmaba la libertad y la autonomía personal del individuo como persona que toma sus propias decisiones en vez de su subordinación anterior a centros externos de autoridad. Se proclamaba y se consolidaba la liberación de las instituciones opresivas. La razón humana rompía los lazos constrictivos de las costumbres y de las pretensiones religiosas para pasar a ser el mediador de la verdad en los distintos aspectos de la vida. Y el nuevo hombre, exultante por esta nueva autocomprensión, se convirtió en explorador y colonizador de mundos vastos y diminutos, a la vez temibles y hermosos. Ese nuevo yo se convirtió a la vez en un sirviente humilde, ciertamente un mendigo, frente al conocimiento, y en un héroe prometeico capaz de hacer todas las cosas. La ciencia moderna y la tecnología eran extensiones y expresiones de este yo propio. Y si la ciencia moderna y la tecnología estaban tan vinculadas a los propósitos y poderes del comercio y de los intereses nacionales como a las metas desinteresadas, era evidente que el beneficio era para todos. O al menos así se daba por sentado, aunque el botín de la nueva era estuviera distribuido con desigualdad y la lucha de los científicos no dejara de tener sus contrapartidas. Pero en la Era Moderna, con toda su terrible ambigüedad, los humanos estaban bajo control.

Don Quijote estaba confundido. Su historia fue una interrogación sobre los contornos y consecuencias del mundo moderno. Colonizadores posteriores de la nueva era verían claramente lo que Don Quijote percibía de una manera vaga. Los iconos de la nueva era ya no eran ni las catedrales ni los tronos. Eran los laboratorios y las fábricas, símbolos del dominio de la ciencia y la tecnología.

En la Era Moderna la ciencia y la tecnología (ciencia aplicada) no eran considerados solamente como maneras deconocer y de hacer. Se convirtieron en un paradigma dominante y en algunos casos exclusivo para el conocimiento y para el ser en el mundo. Ser humano consistía en conocer las relaciones de causalidad mediante la observación y la medida, y después aplicar a metas específicas lo que había sido observado y medido. Ello nos ha proporcionado unos avances increíbles en nuestro modo de vida —la medicina moderna no es más que un ejemplo de estos logros, sólo uno, pero sin duda alguna uno profundamente importante.

Las consecuencias de esta manera de ser humano no dejaron de tener sus costes. Para sorpresa de muchos, las fuerzas irracionales no resultaron fácilmente controlables. Desde luego, ta-

les fuerzas encontraron escasa resistencia para utilizar lo más avanzado del saber y aplicarlo habilidosamente a las máquinas de destrucción y a los estrictos intereses comerciales. El lado oscuro del ser humano está más allá del control de esta forma moderna de ser hombre. Desde luego, las propias consecuencias de la ciencia moderna y de la tecnología han provocado muchos interrogantes sobre el hombre en vez de dar respuestas. Ejemplos negativos de esto son el uso de la ciencia y la tecnología por parte de los movimientos nazis, así como el bombardeo de Hiroshima. Sólo voy a decir respecto a ellos que ambos suscitan radicalmente la pregunta de qué significa ser hombre.

El proyecto con el que nos enfrentamos esta semana tiene una función similar. El conocimiento de nuestra estructura genética suscita la pregunta por lo humano, no la contesta. Seguramente la máxima filosófica «conócete a ti mismo» significó más que el intento de conocer nuestra composición biológica, su estructura, proceso y contenido. Significó más que medir la materia genética que nos conforma. Significó más bien tomar la medida de nuestro propio yo, de quiénes somos como seres humanos. Plantearse ahora la antigua pregunta induce a la modernidad a entrar en la era posmoderna. Dicha era incorpora la observación, las medidas y la aplicación en el marco de una visión más amplia de lo humano. Rehúsa el reduccionismo de epistemologías exclusivistas. Nos estimula a plantearnos las preguntas de quiénes somos, por qué existimos y cómo tenemos que vivir, desde una diversidad de ángulos.

Decir todo esto no significa en absoluto rechazar la Era Moderna con sus intenciones y contribuciones liberadoras humanas. No se trata de buscar una época en que las instituciones externas repudien lo científico como ilegítimo e impongan por la fuerza visiones posibles del mundo. Se trata de afirmar que cualquier visión dominante del mundo produce tanto beneficios positivos como suscita cuestiones perennes. «La medicina moderna», observó una vez un filósofo, «reaviva el problema del mal». Lo que quiso decir es que cada vez que se cura una nueva enfermedad hay otra enfermedad esperando para poner en escena no sólo su potencia, sino también su fuerza como agente de un poder destructor que rechaza la sumisión, algo que podríamos denominar demoníaco. Por ejemplo, prolongar la esperanza de vida en Occidente en una proporción que excede los sueños más optimistas de un ciudadano del siglo XIX es desde luego un logro positivo. Pero también representa llenar las camas de los asilos con gente que vive en el pasado, como si se empaquetara una especie de era antigua en composiciones químicas que resultase más poderosa que los estímulos actuales y se insertase en un circuito eléctrico que ya no es receptivo a los nuevos estímulos. Y cuando se dan esas condiciones, la definición de lo humano es una pregunta, no una respuesta. O cuando «nada» es posible, como ocurre en una era nuclear, o cuando la mutación humana está

en las manos del hombre, como ocurre cada vez más, entonces la pregunta de qué es lo genuinamente humano queda eclipsada en el cuadro. Empieza por susurrar para luego decirnos en voz alta: «Una cosa es decir de una teoría científica que es verdadera y otra cosa muy distinta es decir que la ciencia nos enseña qué es la "verdad"» (Hartt, pág. 9). En esa búsqueda para encontrar qué significa ser auténticamente humano, los científicos se unen a todos sus vecinos en un debate que trasciende y se nutre simultáneamente de ellas. Este debate pone en tela de juicio la definición primordial del yo como un sujeto de un conocimiento que procede por mediciones y actúa para aplicar tales mediciones. En una búsqueda como ésta, hay que dar las gracias a iniciativas como el PROYECTO GENOMA HUMANO por presentar con tanta fuerza y concreción el tema de lo humano. ¿Quién es el humano cuyo ser biológico queremos comprender y en cuyo beneficio deberá redundar esta comprensión?

En la herencia protestante, aunque no sea un rasgo exclusivo de ella, las metáforas básicas del ser humano «creado a imagen de Dios» y «administrador de la creación» han proporcionado modelos normativos. Voy a desarrollar algunos aspectos de estos modelos de humanidad, proponiendo elementos esenciales y algunas sugerencias que aclaren en qué consiste el ser humano.

En primer lugar, el humano es «imagen de Dios».

Esta metáfora «imagen de Dios» está extraída de la narración del *Génesis,* donde se afirma: «Así, Dios creó al hombre a su propia imagen, a la imagen de Dios lo creó; hombre y mujer los creó» (*Génesis,* 1:27). La construcción teológica del contexto global de este versículo es la consideración de Dios como poder generador, nutriente y ordenador. Este Dios es la fuente de la vida humana, y concede un lugar especial en el universo a la especie humana y al individuo. Tanto la persona como la especie humana comprenden valores que derivan del relieve que les ha dado su Creador. Esta atribución de valía y de dignidad no depende de consecuciones, logros o buenas acciones. Ha sido decidida por ese Poder Ultimo. En consecuencia, la dignidad del yo no radica en el propio yo y en sus logros. Le es otorgada por la gracia. Como proclamaron los reformadores protestantes, la vida queda justificada por la gracia, por ejemplo, pura donación (la creación) y pura aceptación (el perdón). Un valor básico garantizado por esta visión de Dios es la individualidad del yo y su inmunidad frente a una decisión forzada o una coacción por parte de otros humanos. Ser humano es recibir la propia vida y la totalidad de la creación con gratitud y afirmar la dignidad del yo. James Gustafson escribe:

> «La narración que hace el Génesis de la creación nos da, desde una perspectiva religiosa, las bases más sólidas para la dignidad humana. Calvino, como muchos teólogos que han tratado esa narración, la considera como una afirmación

de la dignidad especial de nuestra especie y un registro de la divina benevolencia que se dirige hacia nosotros. El escribió: "Deberíamos, en el auténtico orden de las cosas, contemplar con diligencia el amor paterno de Dios para con la humanidad, observando que no creó a Adán hasta haber llenado el universo con todo tipo de cosas buenas". Si Dios hubiera puesto a Adán en la tierra cuando ésta era todavía algo "estéril y vacío" no le hubiera proporcionado lo suficiente para el bienestar humano. "Hagamos al hombre a nuestra imagen, a nuestra semejanza y otorguémosle el dominio sobre los peces del mar, sobre los pájaros del aire, sobre el ganado, sobre toda la tierra, y sobre todos los animales que se arrastran por la superficie de la tierra", dice Dios. Mientras los teólogos han discutido a lo largo de los siglos sobre cuál es la facultad humana que hace al hombre a imagen de Dios, jamás han puesto en tela de juicio la noción de que el pasaje garantiza esa alta dignidad que reclamamos para nuestra especie. Tampoco han discutido el que todo el resto de la creación existe para nuestro servicio. ¿Qué mayor alegación y reclamación de dignidad se puede hacer, desde una perspectiva religiosa, que decir que el hombre está hecho a imagen y semejanza de Dios?» (Gustafson, pág. 100).

Una segunda característica de lo humano es que el alma refleja la libertad del Creador. La no necesidad de la creación, su donación, nos lleva a la afirmación de que lo que fue creado y el propio hecho de que fuera creado se deriva y se sustenta en la libertad del Creador. La insistencia protestante sobre la libertad individual y la autonomía es, en primer lugar, la afirmación de que la libertad de elección es una prerrogativa humana. Y, en segundo lugar, una afirmación de responsabilidad. Ambas son un reflejo del Ser de Dios.

En las historias del *Génesis* sobre la creación la presencia del mandato «no comeréis del árbol del bien y del mal» (2:17) presupone libertad de elección por parte de aquel a quien se dirige tal mandato. Tal libertad es la capacidad que se otorga al ser de ejercitar su elección entre un abanico de opciones más o menos amplio. Pero la capacidad de elección puede también llevar, irónicamente, a la esclavitud.

Para los protestantes, la libertad genuina tiene un «telos», un objetivo. Conforme a la perspectiva protestante, ser libre implica responsabilidad. Ser libre consiste en encontrar en una relación de ser libre *para* otros. Dietrich Bonhoeffer, teólogo alemán y mártir, escribió: *«La libertad del Creador queda probada por el hecho de que nos permite ser libres para con El, y esto no significa otra cosa sino que El crea su imagen sobre la tierra» (Creación y Caída,* pág. 38). Lo que Bonhoeffer continúa denominando la paradoja de la «libertad creada» enlaza la dependencia (determinismo) con la libertad (indeterminismo). Los humanos se rebelan contra la «libertad creada», con-

virtiendo la libertad en una fuente de aislamiento y soledad, una base del poder enfrentado, en vez del poder compartido. Pero el valor positivo llamado libertad es la afirmación de que el don humano de la elección es básicamente una declaración de un «telos» normativo basado en la posibilidad de dirigir las capacidades generadas por uno mismo hacia el bienestar de los otros. El «telos» normativo une la realización del individuo y la comunidad de la creación.

En tercer lugar, ser creación de Dios es ser creado como ser social: «Hombre y mujer los creó». Ser creado a la imagen de Dios es ser creado como un ser racional, como un ser social. No podemos ser humanos en soledad. No podemos ser humanos sin otros seres humanos. Esto es verdad biológica, psicológica y espiritualmente. Llegamos a ser nosotros mismos en un mundo interactivo y transaccional. No tenemos ningún aval para actuar unilateralmente, sin referencia a otros. Obtenemos nuestra humanidad al tratar con otros seres humanos. Nuestra condición humana fundamental es la de la pluralidad. El individuo surge de matrices sociales.

Esta comprensión de lo humano como social significa que una característica distintiva de la actividad humana es lo que Hannah Arendt denominó «acción» (Arendt, *La Condición Humana,* págs. 155 y sigs.). La acción es la creación de un mundo humano mediante el diálogo sobre el bien humano, al que se compromete la comunidad pública. Esta dimensión de lo «público» legítimo se ha ido ampliando a través de los siglos. Ahora comprende a todos los miembros de una comunidad, no sólo a los ricos, a los nobles, a los machos, o a una raza en particular. La dimensión pública determina su propia vida corporativa. En consecuencia, el papel de las nuevas expectativas o amenazas para la vida debe ser sometido al foro del debate y de la decisión públicos. Este foro público hace que sea imperativa la introducción, por ejemplo, de programas educacionales, de manera que el público pueda, por supuesto, recibir información y dar su consentimiento a prácticas que le afecten. Todos, en la medida en que sea posible, tienen que ser sujetos de políticas y de procedimientos que les afecten, y no objetos de los mismos. Ser creado a la imagen de Dios es afirmar que todas las personas —todas las criaturas humanas— tienen que ser miembros del cuerpo político, agentes de su propio futuro y del de otros.

El ser humano como ser social es siempre un ser político, cuya esencia es determinar lo que tiene que ser la vida y cómo hay que moldearla, planteándose tanto cuestiones de opción como de poder. En esta dimensión pública radican tanto el poder como la responsabilidad de determinar la propia vida. Consecuencia de ello es que la toma de decisiones sobre el ser humano y lo que afecta a lo humano no puede dejarse a una elite, sea de científicos o de etólogos, sino que debe alojarse dentro del cuerpo político completo. La trayectoria de los que

toman decisiones apropiadas cuando se trata de la manipulación de la línea genética, por ejemplo, es asunto de la comunidad humana universal. De acuerdo con esta comprensión del concepto, la eficacia como virtud da paso a la obligación de formación de consenso.

En cuarto lugar, ser creado a la imagen de Dios es reconocer la imperfección de esa imagen. Los humanos somos, en primer lugar, finitos, y vivimos en condiciones de limitación y de muerte. Pero eso no es imperfección. La imperfección es una herida autoinducida en la especie humana. Es la pretensión constante del individuo y de la colectividad de afirmar más de lo que conoce, de pretender, por ejemplo, que alcance perspectivas universales el punto de vista local de cada uno. También es la inclinación humana a usar lo que cae en sus manos para propósitos destructivos y triviales. En resumen, el humano es alguien cuya condición está distorsionada en cuanto a los propósitos y voluntad y que distorsiona las vidas de otros, así como la naturaleza. ¿Por qué ponemos de relieve lo de «a imagen de Dios»? Porque conocemos nuestra propia debilidad cuando nos comparamos con la imagen de Dios cuyo poder, sabiduría y bondad estamos llamados a reflejar los humanos. Reconocer la fragilidad propia y la de otros es también introducir una hermenéutica de escepticismo en todas nuestras pretensiones morales, incluidas las propias. Afirmativamente, reconoce que lo humano es un ser valuado/devaluado, cuya imagen es decisivamente Jesús de Nazaret, plenamente humano, plenamente Dios.

Una característica muy acusada, no exclusiva de lo humano, que refleja la imagen de Dios y que tiene relación con la fragilidad, es el perdón. El perdón es el poder de restaurar las relaciones rotas, de empezar otra vez, de ser abierto, no evasivo, respecto a los errores y las equivocaciones. El perdón repara lo dañado, con intención o no, libera al perdonado y al que perdona de la red destructiva de lo que se han hecho uno al otro. Les une de una manera constructiva, tanto personal como corporativamente. El perdón no hace que las «cosas» estén bien. Hace que las personas puedan vivir juntas a pesar de lo que se hayan hecho unas a otras. El presupuesto del perdón es que sirve para llegar a la realización personal y para realizar las actitudes corporativas. Los protestantes afirman que perdonar es desde luego divino y en consecuencia una responsabilidad humana.

Finalmente, la imagen de Dios que tienen los cristianos protestantes implica actividad. Los humanos están hechos a imagen de la actividad de Dios. Y lo hacen mediante el amor al prójimo y el cuidado de la naturaleza. Lo hacen luchando por la justicia. Lo hacen mediante una actividad obediente en todas las esferas de la vida. Esta perspectiva activa contrasta con la de aquellos para los que Santo Tomás de Aquino expresó un punto de vista distinto: «[Nuestra] felicidad última consiste so-

lamente en la contemplación de Dios.» Ser protestante cristiano es ser, individualmente y con otros, un agente activo. Significa ser un administrador de la creación de Dios.

Una segunda metáfora básica que tiene consecuencias para el proyecto sobre el genoma es ésta de administrador de la creación. En el Génesis se dice que el mundo es bueno y se llama a los humanos para que cuiden del jardín de la vida.

La forma propia de configurar lo humano y el mundo de los protestantes ha sido diversa. El término «Protestantismo» designa un núcleo de movimientos reformadores que corren por caminos paralelos durante el siglo XVI. Pero un elemento de la concepción protestante de lo humano, señalado por el sociólogo Max Weber, es la desacralización de la naturaleza. Como Dios es el que crea, la creación no tiene recintos sagrados. Esto significa que ninguna arena de la vida, ninguna parte de la naturaleza humana u otras, está fuera de los límites y exenta de la investigación y de la manipulación. La curiosidad humana por conocer y el deseo humano de aplicar el conocimiento han sido legitimados por una perspectiva religiosa que afirmó lo humano como un agente activo llamado a comprender y a remodelar el mundo. En efecto, historiadores de las ideas como el profesor Lynn White han dicho que el protestantismo es responsable de la violación de la naturaleza al elevar lo humano a un estatus tan superior al resto de la naturaleza que sobrepasó la perspectiva de lo humano como parte de la naturaleza. La trascendencia limitada de lo humano sobre la naturaleza fue ampliada a trascendencia absoluta. La frase que describía a los humanos como «bajo Dios, pero sobre la naturaleza» causó un daño apreciable.

Podemos aceptar el punto de vista del profesor White sin considerar al protestantismo como el único perpetrador del daño a la naturaleza, reconociendo que hubo también en la tradición fuerzas que hicieron su contrapeso. Pero la administración de la creación como una metáfora de la responsabilidad humana para con el planeta Tierra y para dondequiera que nuestro poder nos lleve sigue siendo sugestivo cuando se toma en consideración el PROYECTO GENOMA HUMANO. Voy a enunciar brevemente algunas implicaciones que se derivan de la metáfora.

En primer lugar, la creación no es nuestra. Es de Dios. Somos sus administradores para futuras generaciones y para quienes vivimos en el presente. Tenemos que respetarla y cuidar de ella. Los humanos son criaturas que tienen que tener cuidado.

En segundo lugar, preocuparse por cualquier cosa implica comprenderla. Para los administradores, comprender no es una simple función de curiosidad, sino una pretensión moral. Comprender nuestra composición genética concuerda con esa colaboración en la creación. En principio no hay razón para no tratar de comprender. De hecho, el caso es bastante el opuesto. John Updike, novelista estadounidense, escribió: «Mi teoría

era que Dios lo sabe todo y por tanto nada le puede producir un shock. Y sólo la verdad es útil.» La actitud apropiada de los administradores es el respeto e incluso la veneración por lo que se ha «recibido», usando nuestros conocimientos para metas de amor. La veneración y el respeto forman el contexto apropiado para la curiosidad y la investigación.

Una tercera característica de los administradores es la manipulación. Manipular significa literalmente poner la mano de uno en la mezcla, transformarla. El administrador se preocupa por lo que es de su dueño. Hacer esto significa estar implicado en procesos, estructuras y productos. Significa alterar lo que es, de manera que se pueda mejorar el producto o aumentar la producción o hacer un cambio en la estructura. Significa no sólo jugar a ser Dios, sino estar comprometido *para* y *con* Dios. Esto es, por supuesto, una pretensión presuntuosa y puede ser objeto de mal uso. Pero también es una limitación.

La manipulación se relaciona con el uso de la tecnología apropiada para conseguir los propósitos establecidos. Para el administrador de la creación la cuestión no radica en manipular o no manipular, sino en qué tipo de manipulación se realiza y con qué objetivos. Cuando se trata de ingeniería genética, subrayar con cautela el valor de las intervenciones terapéuticas (terapia de genes) por parte de todas las comunidades religiosas es una reflexión sobre el significado positivo de la manipulación. Por otro lado, la decisión de rechazar intervenciones en los embriones en la línea germinal puede también considerarse como un juicio prudente por parte del administrador, y no necesariamente como un dictamen axiomático. El problema de dónde trazar la línea que divide lo tolerable de lo inmoral en esa posible manipulación es un tema resbaladizo, desde luego, pero probablemente será un enfoque más productivo abordar casos particulares en vez de buscar un principio de rechazo general. Para el administrador, la carga de la prueba de las consecuencias positivas de una aventura tan peligrosa corresponde al innovador que propone el cambio. Tal prueba debe someterse al juicio tanto de las elites científicas como del público.

Además, *la simple capacidad* de intervenir no debe ser aceptada como una justificación moral *para* intervenir. Esta mentalidad tecnológica es muy poderosa en el mundo, y tiende a ejercer su propia fuerza. Bonhoeffer escribió: «La tecnología es el poder con el que la tierra atenaza al hombre y lo somete.» En un estado así los humanos no rigen, sino que son regidos, sacrificando la libertad como elección y como responsabilidad. El imperativo tecnológico barre todo lo demás.

La evidencia negativa de la práctica eugenésica carga la balanza pesadamente del lado de la restricción, e incluso del rechazo total cuando llegamos a la manipulación de la línea germinal

humana. En consecuencia, globalmente, lo que el doctor Maxine F. Singer, presidente de la Institución Carnegie de Washington D. C., llamó nuestra «insólita competencia: la alteración hereditaria de células y organismos completos o un procedimiento cualitativamente diferente de lo que era antes posible», aboga por proceder solamente bajo los controles más cuidadosos. Debido a que es una competencia *insólita* y puesto que es y posee una diferencia cualitativa respecto a las prácticas anteriores, un administrador de la creación en este campo tiende a una ética conservadora y restrictiva que se basa en la santidad de la especie y no solamente en la del individuo. No obstante, el tema no está, en principio, cerrado al debate o a la decisión públicos. Tan vertiginosas son las alturas de la libertad humana que no se puede zanjar una cuestión de este tipo. Lo importante es que tales preguntas sean «muy abiertas» y no queden restringidas con terminologías esotéricas ni decidan sobre ellas unos pocos iniciados.

Finalmente, un administrador de la creación comprende que su actitud no debe ser de arrogancia sino de humildad. En el caso de la biología, y del PROYECTO GENOMA HUMANO en particular, esta humildad tiene por lo menos dos fuentes. Una es la propia disciplina. Es el reconocimiento de lo pequeños que somos. Lewis Thomas, físico y ensayista, ha escrito:

> «La única parcela sólida de verdad científica sobre la que tengo una confianza total es que somos profundamente ignorantes sobre la naturaleza. Este es, desde luego, el mayor descubrimiento de los últimos cien años de biología» (Thomas, pág. 73).

Todavía hay que aprender que nuestro saber actual es radicalmente relativo.

Una segunda fuente de humildad es el reconocimiento de la diferencia entre las esferas del saber, aun cuando se utilicen los mismos datos. Una esfera de conocimiento contempla nuestro conocimiento biológico actual y ve que en él hay problemas por resolver. Una segunda esfera mira y ve los misterios con los que tenemos que convivir. El doctor Singer, por ejemplo, al considerar el mundo viviente, afirma: «Nada en el mundo viviente permanece misterioso. No entendemos todavía todo lo que vemos a nuestro alrededor, pero nos animamos al saber que todo es comprensible, todo es descriptible en términos de química, de estructura molecular y de interacción de moléculas». Por otro lado, este conocimiento, tal como se ha afirmado anteriormente, plantea la siguiente pregunta: «¿Qué es lo humano? O mejor, ¿quién es el hombre?». Y entonces la categoría de misterio es introducida por los científicos y otros que ven en el material que tienen ante sí lo que ellos llaman hermoso, digno de respeto y digno de humildad.

Gabriel Marcel, filósofo francés, ha hecho una distinción útil entre la categoría de problema y la de misterio. Escribe:

> «Ya he dicho que, para mí, el problema sólo existe cuando tengo que abordar hechos que son, o que al menos yo puedo hacer que sean, exteriores a mí mismo; hechos que se me presentan con un cierto desorden y con los que yo lucho para encuadrarlos en un orden capaz de satisfacer los requisitos de mi pensamiento. Una vez efectuada esta sustitución tengo el problema resuelto. En cuanto a mí, que me dedico en alma y cuerpo a esta operación, estoy fuera (encima o debajo, como quieran) de los hechos de que trata. Pero cuando implica realidades unidas o vinculadas íntimamente a mi existencia, realidades que influyen incuestionablemente en mi existencia como tal, entonces yo no puedo proceder de este modo conscientemente. Es decir, yo no puedo hacer una abstracción de mí mismo, o, si lo prefieren, aceptar esta división entre mi propio yo, por un lado, y otro principio dado de mi vida siempre presente, por otro lado; porque yo estoy efectiva y vitalmente implicado en estas realidades. Esto es válido, por ejemplo, en el caso de la unión de cuerpo y alma o, en términos más precisos, del vínculo que me une a mi cuerpo. Yo no puedo convertir este vínculo en una idea pura para situarla ante mí y considerarla como un objeto, sin malinterpretar su naturaleza esencial. De ello se deriva que cualquier término con el que trate de calificarlo como una relación o determinar su función resultará invariablemente inadecuado... En ese caso trasciende al ámbito de los propios datos y los impregna, pasando más allá de la cadena del estatus de un simple problema. Es en este sentido tan concreto en el que se puede decir que la familia es un misterio, por ello no podemos propiamente y sin confusión tratarla simplemente como un problema a resolver» (Marcel, págs. 68-69).

Entendido así, el amor es un misterio, la esperanza es un misterio; somos misterios para nosotros mismos. No somos misterios que se puedan «resolver». Somos misterios con los que vivimos y nos movemos y en los que radica nuestro ser. La religión y la ciencia se refieren a las mismas realidades, pero se distinguen al enfocar la atención sobre representaciones particulares de lo que «es», y se instruyen una a la otra cuando se encuentran en la transacción del misterio y del problema. Los protestantes pretenden solamente apelar a un contexto de comprensión más amplio del problema y no tan oscuro como el misterio, abriendo en consecuencia el camino a la transformación.

Tal vez el misterio más digno de respeto sea la realidad de que somos cocreadores con el Poder Ultimo en un cosmos dinámico. Nuestra vocación de administradores no nos obliga a situarnos en una posición asignada dentro de un mundo pasivo, sino a compartir con otros y con el poder que nosotros

los protestantes llamamos Dios la continuación del desarrollo y es de esperar que de la maduración del mundo.

Acaso sea conveniente formular una conclusión antes de resumir lo que he dicho. Para algunos de nosotros, protestantes, pensar sobre lo humano es pensar desde la perspectiva del futuro. Lo humano hacia lo que nos proyectamos es el fin escatológico, prometido, en el que todos los humanos vivan unos con otros y con Dios en libertad y hermandad, donde no habrá llanto, ni crujir de dientes ni muerte, ni rechazo ni soledad, sino que todos viviremos en una armonía dinámica, con justicia y en paz con nuestros vecinos y con la naturaleza. Ese futuro prometido se refiere a la vida y a la vida después de la muerte. Pero me voy a referir a lo primero.

Por tanto, en consonancia con esta perspectiva, desde el punto de vista del fin de la historia somos solamente protohumanos, todavía no completamente humanos, en trance de conseguir nuestra humanidad. Somos peregrinos que exploran unos mundos emergentes. Residimos en la tensión entre lo que seremos y lo que somos ahora. Tomamos decisiones a la luz de lo que estamos destinados a ser, pero también bajo las condiciones de lo que ha sido. En consecuencia, este futuro no deja de tener contenido. Es la expresión máxima de la vida vivida por Jesús de Nazaret en su trato con sus contemporáneos. Sus cualidades son amor a Dios y al prójimo y hacer justicia. Debemos desarrollar los contornos específicos, pero no sin referencia a la imagen de Dios con nosotros en Jesús de Nazaret hecha posible hoy y mañana por el mismo espíritu de Dios que animó a Jesús y a la comunidad centrada alrededor suyo y con él. Precisamente, en medio de la tensión entre el pasado y el futuro, tomamos nuestras decisiones sobre quiénes somos y quiénes debemos que ser, y —por tanto— sobre lo que hemos de hacer. Nuestra morada es, así lo afirmamos nosotros los protestantes cristianos, el futuro, vivimos en él con tanta fuerza como en el pasado y en el presente. Por tanto, hay una morfología abierta de lo humano. Nos entendemos a nosotros mismos y a todos los humanos como seres «que no saben lo que serán», pero que confían en el poder de uno llamado Creador, Redentor y Regidor. Nuestras decisiones están enlazadas con la ambigüedad. A menudo son dañinas en sus consecuencias, diluidas en su poder por nuestros intereses limitados. Pero la afirmación protestante de la gracia es que, afortunadamente, el camino de los humanos no radica solamente en ellos mismos, sino en el Poder Ultimo cuya voluntad es el bien para toda la creación.

Para terminar, citaré a W. H. Auden. Su observación refleja de qué manera el mundo moderno y creo que el posmoderno asumen la ambigüedad, la responsabilidad y la ansiedad. Dice así:

> «Las Penas de la elección son nuestra posibilidad de ser bendecidos» *(For the Time Being).*

El simple hecho de que tengamos al menos una oportunidad ya es una base para la gratitud, la esperanza y el valor.

En resumen: He expuesto aquí que vivimos en un mundo posmoderno que está emergiendo, un mundo que trata de responder, a veces a regañadientes y a veces con alegría, a las múltiples maneras de conocer y ser en el mundo. El hecho de que este grupo tan diverso esté reunido aquí es el testimonio de esta nueva era. Es, de hecho, una ironía que los propios éxitos del llamado punto de vista científico hayan hecho posible, desde dentro y desde fuera de la comunidad científica, esta pregunta por lo humano.

Al ilustrar una manera de pensar sobre lo humano he partido de una tradición histórica particular, la tradición cristiano-protestante, sin pretender que ésta tenga derechos exclusivos, y sin querer representar infaliblemente esta perspectiva protestante una paradoja patente. El resumen de lo que he afirmado es tal vez que lo humano es una realidad compleja, nada simple, que posee muchas características. En distintas épocas, diversas características han sido elevadas a la categoría de «características humanas», por ejemplo la razón, la valoración, la conciencia de su propia muerte. Se han propuesto distintas perspectivas protestantes sobre lo humano: el yo como peregrino, el yo como ciudadano, etc. Pero lo que parece evidente es que el yo humano es un cúmulo de características que deben ser afirmadas, protegidas y proclamadas. La aserción de algunas de ellas se ha hecho con la ayuda de dos metáforas básicas.

Dos metáforas básicas a las que la cristiandad protestante ha dado gran importancia y ha matizado de modo distinto. Una es la del hombre creado a imagen de Dios. La otra es el hombre como administrador de la creación.

De la metáfora de que el hombre ha sido creado a imagen de Dios se deduce que los siguientes rasgos son esenciales para la humanidad: 1) la individualidad de cada ser humano y la dignidad del yo y de la especie; 2) la libertad como capacidad de elegir entre opciones y de asumir responsabilidades por uno mismo y por el mundo de Dios; 3) el hombre es un ser social, de lo que resulta la toma compartida de decisiones y una amplia distribución de poder; 4) la fragilidad del yo en términos de separación de su fuente del ser, su propia libertad, y sus semejantes, y en consecuencia una hermenéutica de escepticismo sobre las pretensiones morales; y 5) lo humano como comprometido activamente en el mundo y con los semejantes.

Al usar la frase «administrador de la creación» como un artilugio heurístico, he diseñado los siguientes elementos de humanidad: 1) comprensión de la creación, no como cosa de nuestra propiedad, sino como algo que tiene su fuente y su ser en un Poder Ultimo, teniendo nosotros el mandato de

preocuparnos por la creación; 2) el preocuparse por algo requiere comprensión; 3) la manipulación es una obligación, lo mismo que una restricción, al tratar con el cosmos creado; y 4) la virtud de la humildad tiene consecuencias que afectan simultáneamente tanto a la ciencia como a la tecnología, al tiempo que las desimperializan como maneras de ser humano.

En conclusión, yo afirmo la naturaleza protohumana de lo humano y reafirmo que la vida es una peregrinación dinámica, individual y corporativa. Por último, que nuestra confianza no está en nosotros mismos, sino en Alguien cuyo poder es proporcional a los fines de gozo por la vida cuando la recibimos, la descubrimos, construimos y reconstruimos.

BIBLIOGRAFIA

Arendt, Hannah, 1958. *The Human Condition.* Chicago. The University of Chicago Press.

Bonhoeffer, Dietrich, 1967. *Creation and Fall.* Nueva York: The Macmillan Company.

Douglas, Deborah. «Exploring the Cosmos». Manuscrito inédito.

Gustafson, James M., 1981. *Ethics from a Theocentric Perspective: Theology and Ethics.* Chicago: The University of Chicago Press.

Hartt, Julian, 1967. *A Christian Critique of American Culture.* Nueva York: Harper and Row.

Marcel, Gabriel, 1951. *Homo Viator.* Chicago: Henry Regnery Company.

Singer, Maxine R., 1989. «The New Biology». Documento inédito presentado en el Simposio del Bicentenario de la Iglesia Presbiteriana (USA), Filadelfia, Pensilvania, USA.

Thomas, Lewis, 1979. *The Snail and the Medusa.* Nueva York: The Viking Press.

Wall, James, 1988. *The Christian Century,* 1 de junio.

LA HUMANIDAD EN BUSCA DE SIGNIFICADO

James S. Grisolía

M.D., catedrático del Departamento de Neurociencias, Mercy Hospital and Medical Center, San Diego; profesor adjunto del Departamento de Neurociencias, Universidad de California, San Diego, CA

RESUMEN:

El proyecto sobre el genoma humano intenta integrar el punto de vista biológico con el de las ciencias sociales o, en otros términos, intenta conectar el mundo subjetivo humano con el mundo objetivo natural. Los descubrimientos de la genética molecular apoyan la unicidad del individuo; es decir, cada ser humano es el producto único de los genes y de la experiencia. Cabe preguntarse si el conocimiento científico, en la era moderna, será capaz de configurar nuestras creencias.

LA HUMANIDAD EN BUSCA DE SIGNIFICADO

Me dirijo a Uds., no como biólogo molecular ni como filósofo, sino como neurólogo clínico. Los neurólogos llegan a adoptar un punto de vista especial respecto al impacto de la ciencia sobre el hombre, una perspectiva que espero compartir hoy con Uds. Dicho punto de vista procede de nuestro trabajo clínico, que incluye el examen de pacientes con lesiones cerebrales de carácter físico, que afectan a la consciencia y al comportamiento, de modos sorprendentemente variados. Todos los días debemos interpretar para nuestros pacientes y sus familias los conocimientos que tenemos acerca de la moderna ciencia del cerebro, y al hacerlo, hemos de tratar de muchos temas a un nivel fundamentalmente práctico. Desde este mismo punto de vista, a la vez introspectivo y pragmático, he tratado de examinar la forma en que los proyectos sobre el genoma habrán de influir en nuestra visión del significado de la vida y del lugar que ocupamos en ella.

Para el hombre primitivo, el mundo entero constituía un ser vivo, en el que el viento, la lluvia y las montañas eran elementos dotados de conciencia y de finalidad (fig. 1). Conforme se fue desarrollando la cultura, este animismo dio paso a un dualismo que dividía el mundo entre lo viviente y lo no viviente, el alma y el cuerpo, lo sagrado y lo profano (fig. 2). En los tiempos modernos, hemos conservado aquel dualismo, que equivale a una separación entre la mente y el cuerpo, o entre la consciencia y el mundo físico. Esta separación entre mente y cuerpo sigue impregnando nuestro pensamiento, nuestra literatura y nuestra filosofía, creamos o no en el cielo y en la otra vida.

A medida que progresa el reduccionismo científico, el dualismo se derrumba. La mecánica cuántica puede explicar la química de forma cada vez más válida; asimismo la química explica la

Figura 1.—

Figura 2.—

biología molecular; la biología molecular explica la fisiología y la bioquímica de la célula; y todo ello forma una cadena de conocimientos que enlaza los fenómenos subatómicos con el mundo viviente. En mi campo de experiencia, puede verse cómo cada día crece el número y la variedad de fenómenos que encuentran su explicación en la fisiología o en la neurofarmacología. Mediante la interpenetración del conocimiento científico desde un eslabón de la cadena al siguiente, la consciencia se convierte en una propiedad que emana de la materia inorgánica, y no de algo diferente y de naturaleza anímica.

La figura 3 sirve para ilustrar en parte la situación actual. En ella se resumen los datos obtenidos por el grupo

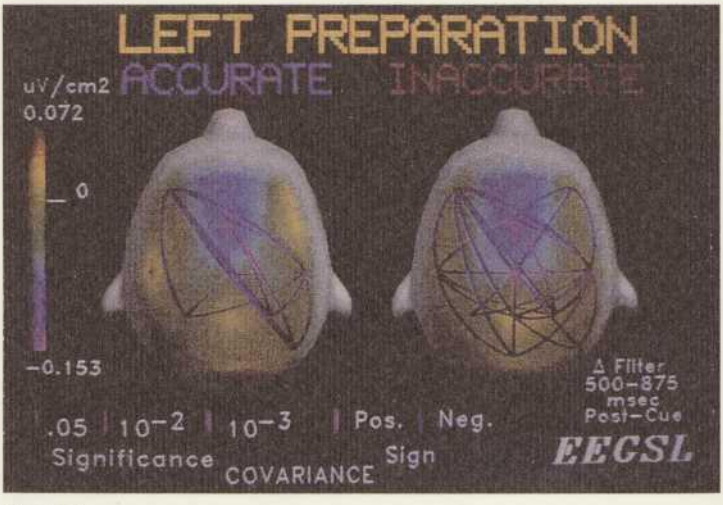


Figura 3.—

de Gevins, en San Francisco, sobre la actividad eléctrica del cerebro de sujetos normales. Estas líneas representan la covarianza del potencial inducido, según datos procedentes de pilotos que aprietan el gatillo con el dedo índice de su mano izquierda, al ver una señal numérica. Este método nos permite ver la actividad eléctrica que pasa desde el sistema de procesamiento verbal a los centros de toma de decisiones, y luego retrocede para activar las células cerebrales implicadas en la acción de apretar el gatillo.

Por supuesto, lo que aquí analizamos es una simple decisión tomada en una fracción de segundo, no un debate interior pormenorizado sobre teoría económica, ni siquiera sobre lo que tendremos hoy para comer. Mientras no completemos los detalles en muchos niveles, la reducción final de la consciencia a la fisiología no estará siquiera demostrada; hoy por hoy, aceptar esta reducción es todavía un acto de fe. Sin embargo, la fe sigue estando justificada por el peso de las pruebas. Los neurocientíficos, tanto los que investigan la función cerebral en el laboratorio, como los que estudian los «experimentos de la naturaleza» en la clínica, ven el cerebro como el tejido de la mente, sin tener que postular, para explicar la consciencia, ningún «duende dentro de la máquina», ni tampoco un universo doble.

Una parte del enorme poder mítico del PROYECTO GENOMA HUMANOreside en que simboliza el cierre de esta cadena de conocimientos que conecta la consciencia humana con el universo inanimado (fig. 4). La facultad de descodificar el genoma, de escribir una «receta completa» del ser humano, crea una metáfora poderosa, con potencia suficiente para influir en el pensamiento moderno de todos los estratos sociales. En principio, la posibilidad de descifrar el genoma humano parece ir en detrimento de nuestra condición humana, quizá porque implica que podríamos ser controlados y transmutados, tal como se supone que lo haría un alquimista con sus fórmulas y conjuros. En verdad, esta metáfora genética nos vincula firme e inextricablemente al resto de la biosfera, lo que implica que, muy probablemente, todo lo que nos concierne, incluso nuestra experiencia consciente, puede ser explicado en términos biológicos y, por consiguiente, genéticos.

Desde el momento en que percibimos la consciencia como una propiedad que emana de un sistema biológico, nos resulta cada vez más difícil creer en el alma como algo que puede separarse del cuerpo y que está dotado de vida eterna. ¿De qué manera podríamos llegar a un compromiso con la ciencia en el plano de la religión, de la mitología, de nuestra propia imagen de todos los días? Al final, nuestra visión del mundo tendrá que hacer sitio a estos conceptos o, de lo contrario, encontrar la forma de rechazar la ciencia, la más fructífera actividad del ser humano.

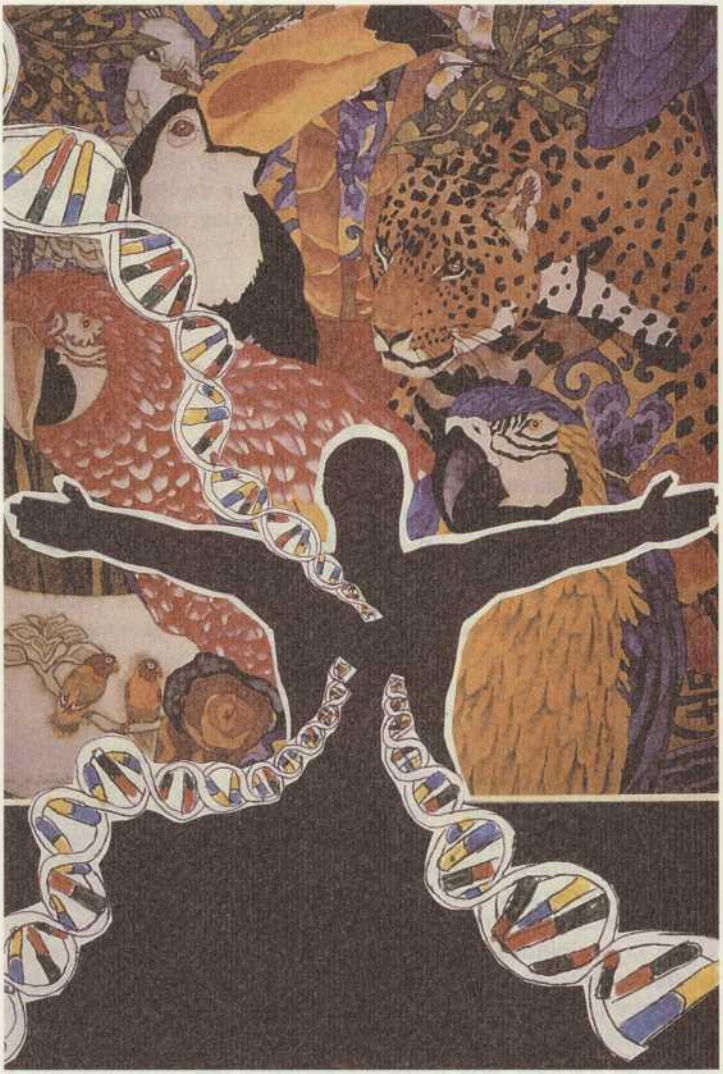


Figura 4.—

Por supuesto, mucha gente seguirá ignorando o rechazando las implicaciones de esta nueva información, seguirá apegada a sus antiguas creencias, posiblemente deformadas. Algunos de los que acepten la nueva información se verán tentados por el nihilismo o por la angustia «existencial». Nuestra especie se verá enfrentada al reto de ir más allá del rechazo y de la angustia, de trabajar en la búsqueda de los valores y significados que surgen de nuestra propia naturaleza biológica, en lugar de atribuírselos a la autoridad divina. Desposeída de la idea de una vida tras la muerte, la religión perderá la desleal y poderosa influencia que ejerce sobre los creyentes. En el futuro, la religión y la mitología tendrán que demostrar su validez, mejorando aquí y ahora nuestro sentido interior de

significado y autoestima, sin apelar a una vida futura en la que reciban su castigo los pecados terrenales.

Nuestra moderna crisis de valores se deriva en parte de nuestros enormes éxitos en el campo de las ciencias naturales. Merece la pena considerar una vez más la distinción entre ciencias naturales y filosofía. La ciencia estudia los fenómenos naturales objetivamente. El progreso se produce por reduccionismo, es decir, reduciendo cada fenómeno complejo a fenómenos más sencillos que pueden ya ser sometidos a examen cuantitativo. Observamos y describimos los fenómenos del modo más objetivo que podemos, y excluimos el punto de vista y la influencia del observador, excepto a nivel cuántico, tal como estipula el principio de indeterminación de Heisenberg.

La ciencia prescinde explícitamente de tomar en consideración los valores, lo que significa que los fenómenos científicos se estudian porque nos interesan todas las cosas, no por su utilidad específica o su valor para el género humano. Es posible que una parte de los males de nuestra sociedad se produzca como consecuencia del triunfo de la objetividad intrínseca de la ciencia y de la tecnología, sin que paralelamente haya tenido un éxito similar nuestra comprensión del valor y del significado.

En contraste con las ciencias naturales objetivas, la filosofía estudia la relación subjetiva de la humanidad con el universo de las cosas naturales. Los valores y significados son parte integrante del mundo humano, y por eso la filosofía tiene entre otros propósitos el de proporcionar un sistema racional de determinación de valores. De aquí surge el significado y la significación. La mitología y la religión son intentos instintivos y viscerales de encontrar significado a nuestras vidas, mientras que la filosofía trata de satisfacer el mismo deseo en un plano lógico y racional.

La filosofía y la ciencia, en cuanto actividades humanas, son interdependientes. La filosofía no puede crear una visión realista del mundo sin recurrir a los descubrimientos de la ciencia natural. Una de las razones de la constante evolución y agitación que se observa en la filosofía es la necesidad de dar cuenta continua de los progresos científicos. Los grandes filósofos Hegel y Kant cayeron en errores científicos que harían reír a cualquier estudiante actual de primer curso, y a pesar de la valía intelectual de aquellos y de otros gigantes, tenemos que rehacer continuamente nuestra filosofía con lo que aprendemos en el laboratorio.

La conjunción crítica entre filosofía y ciencia natural reside en el estudio científico de la humanidad, incluyendo en él no sólo el aspecto biológico del hombre, sino también los de carácter psicológico, antropológico y sociológico. En estos campos, enfocamos sobre nosotros mismos el paradigma reduccionista y,

de esta forma, el ámbito de lo subjetivo adquiere validez como tema de estudio objetivo. No sólo es posible estudiar y en cierto modo cuantificar los valores y la significación, sino que estos estudios pueden extenderse a través de las culturas a fin de examinar características universales de los seres humanos, individualmente o en sus grupos sociales.

Desde el punto de vista de la presente reunión, podemos suponer que todo o gran parte de lo que es universal en la humanidad está implícito en el genoma humano. La «naturaleza humana» no sería lo que es si no hubiera surgido de nuestro origen biológico y no comportase algún grado de ventaja selectiva, o al menos no hubiera sido así en el pasado. Tenemos que aceptar este punto de vista para explicar unas características tan propias de la condición humana como nuestra tendencia a la violencia, nuestros vínculos románticos y familiares, nuestro tribalismo y nuestro impulso religioso.

Una «ciencia de la humanidad» que sea coherente, y que integre el punto de vista biológico con el de las ciencias sociales, nos dirá qué es lo fundamental y provechoso para el espíritu de la humanidad, así como para nuestros cuerpos. Este es el punto crítico de unión en que deben encontrarse y reunirse el conocimiento de sí mismo derivado de la filosofía, de la religión y del arte, y el obtenido a partir de las ciencias físicas y naturales, de forma tal que nos sea posible crear y dirigir nuestros esfuerzos en la búsqueda del valor y del significado. En este contexto, el PROYECTO GENOMA HUMANO aporta un vínculo crítico y simbólico que conecta el mundo subjetivo humano con el mundo objetivo natural.

Me gustaría presentarles algunos ejemplos de la biología de los procesos mentales, esperando que sirvan de claves para empezar a comprender las posibilidades genéticas y los límites del pensamiento humano. Muchos descubrimientos recientes destacan la importancia del componente genético de la personalidad. Nuestros oyentes están ya familiarizados con la importante evidencia existente a favor de la aportación genética al alcoholismo, a los trastornos afectivos bipolares, a la esquizofrenia y a otras enfermedades mentales. Estas condiciones se desvían del funcionamiento normal de la mente en grado suficiente para que se las pueda llamar enfermedades, si bien el alcoholismo se sitúa muy cerca de las fronteras que limitan lo que intuitivamente solemos considerar como el ámbito normal de la conducta humana. Las enfermedades mentales han sido objeto de estudio mucho antes que los aspectos genéticos de la personalidad normal, a causa de la mayor facilidad del diagnóstico y de la gran importancia médica de los trastornos mentales, pero ello no debe hacernos pensar que las características intrínsecas de la personalidad normal sean menos dependientes de las aportaciones genéticas.

Se han llevado a cabo estudios muy interesantes sobre hermanos gemelos idénticos, criados juntos o por separado

TWINS REARED APART & TOGETHER: PERSONALITY VARIANCE FACTORS

SCALE	GENETIC	SHARED FAMILIAL	UNSHARED
WELL-BEING	.48	.13	.40
SOCIAL POTENCY	.54	.10	.36
ACHIEVEMENT	.39	.11	.51
SOCIAL CLOSENESS	.40	.19	.41
STRESS RXN	.53	.00	.47
ALIENATION	.45	.11	.44
AGGRESSION	.44	.00	.56
CONTROL	.44	.00	.56
AVOIDS HARM	.55	.00	.45
TRADITIONALISM	.45	.12	.43
ABSORBTION	.50	.03	.47
+ EMOTIONALITY	.40	.22	.38
(-)EMOTION	.55	.02	.43
CONSTRAINT	.58	.00	.43

Tellegen et al J Pers Soc Psych 54:1031(88)

Figura 5.—

(fig. 5). Estudiando los rasgos de la personalidad de estos sujetos, es posible hacer estimaciones fiables de las aportaciones genéticas y «ambientales», que sirven para explicar las diferencias de personalidad. Por ejemplo, en un extenso estudio, se encontraron cifras de aportación genética sorprendentemente altas, del 40 al 55 por 100, en componentes tales como la propia imagen, o incluso el tradicionalismo. Una conclusión interesante de este estudio y de otros similares es que las influencias «ambientales» variaron sensiblemente incluso dentro de la misma familia y de la misma casa. Esto da a entender que, muy probablemente, las experiencias y perspectivas individuales siguen teniendo una importancia decisiva en la formación de la personalidad, aunque dentro de los límites impuestos por la herencia genética.

La neurología clínica nos ofrece unos pocos ejemplos más de la organización y limitaciones del cerebro humano. Las limitaciones más evidentes tal vez sean las relativas a la percepción. Para decirlo de modo comprensible, nuestra experiencia de la realidad nunca es directa, sino que la conocemos únicamente de modo indirecto, a través de nuestros órganos sensoriales. Por supuesto, existe una extensa literatura sobre cada modalidad sensorial, pero, en general, todas nuestras percepciones están limitadas tanto en su amplitud como en su modalidad. Por ejemplo, nuestro oído responde solamente a una gama limitada de frecuencias de sonido, nuestra retina a unas determinadas longitudes de onda de la luz. Nuestro olfato es mensurablemente menos agudo que el de otros muchos animales. Otras peculiaridades originan muchas y destacadas características de nuestra percepción. Por ejemplo, el patrón de superposición de los conos receptores de la retina puede explicar el hecho de que, para el ojo humano, el amarillo sea aparentemente más luminoso que los demás colores.

El cerebro desarrolla una gran actividad en el procesamiento de los datos sensoriales de entrada para que la sensación pueda llegar después a la consciencia. Los ejemplos mejor descritos corresponden al sistema visual, en el que el cerebro no sólo extrae ciertos rasgos de interés, como las líneas de una orientación determinada, etc., sino que utiliza vías de retroalimentación hacia la periferia, a fin de controlar y limitar la entrada de datos sensoriales. El reflejo pupilar, causante de la contracción de la pupila ante la luz brillante, es tan sólo el más rudimentario de los numerosos mecanismos que sirven para reducir el ingreso de datos sensoriales a un nivel que el cerebro pueda manejar. Podemos suponer que todos estos mecanismos han debido evolucionar hasta ser capaces de aportarnos los datos biológicamente más eficientes, aunque sin duda producen limitaciones importantes en nuestra percepción de la realidad. Si examinamos este detalle de un cuadro impresionista, veremos cómo actúa este proceso. La parte visual de nuestro cerebro utiliza el contexto para convertir un patrón carente de significado en una sensación visual de agua. ¡Imagínense Uds. cuán diferente sería la visión humana del mundo si poseyéramos esa especie de sonar de que dispone el murciélago, la audición de altas frecuencias de que es capaz el perro, o la capacidad de sentir los campos magnéticos demostrada por las aves migratorias!

Muchos ejemplos pueden servir para ilustrar los principios funcionales del pensamiento humano. El más admirable de estos principios sigue siendo la distinción entre los procesos que llevan a cabo los dos hemisferios cerebrales, el izquierdo y el derecho (fig. 6). En palabras sencillas, el hemisferio dominante (generalmente el izquierdo) muestra predilección por el razonamiento secuencial, que incluye la lógica, las matemáticas, la gramática hablada, escrita o simbólica, etc. El hemisferio no

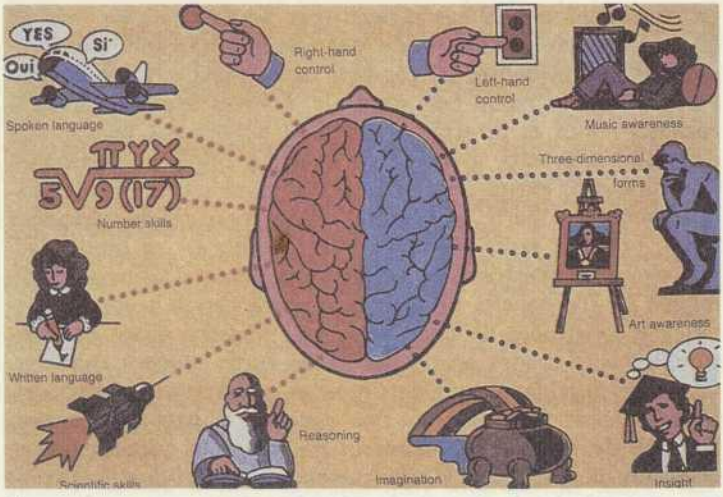


Figura 6.—

dominante (habitualmente el derecho) muestra predilección por el razonamiento paralelo, como el que exige la lectura de un mapa, el reconocimiento de rostros, de gestos no verbales, de inflexiones de voz, etc. Por ejemplo, el discurso hablado lo procesan normalmente ambos hemisferios. El izquierdo analiza la gramática de lo que se dice, mientras que las estructuras correspondientes del hemisferio derecho atienden a los matices emocionales transmitidos por el tono de voz, la expresión facial, los movimientos del cuerpo, etc. Si un gesto expresa emoción o énfasis, el hemisferio derecho analizará este aspecto; sin embargo, si realizamos el mismo gesto ante un sujeto que conozca el Lenguaje Americano de Señales, su contenido gramatical será examinado en el hemisferio izquierdo. Las lesiones cerebrales clínicas aportan más luz sobre el funcionamiento complementario de ambos hemisferios. Consideremos, por ejemplo, el cálculo aritmético en pacientes con traumatismo craneal: si la lesión afecta al hemisferio izquierdo, puede ser imposible leer o sumar correctamente los números, mientras que con lesiones del hemisferio derecho las columnas de números pueden aparecer mal alineadas, debido a defectos de relación espacial.

Es interesante observar que tenemos un acceso más consciente a las funciones del hemisferio izquierdo que a las del derecho, ya que la mayoría de las funciones de procesamiento de este último suceden sin darnos cuenta. Esto conduce a la interesante suposición de que el inconsciente freudiano podría residir en el hemisferio derecho, si bien, hasta ahora, esta idea no ha podido ser probada ni tampoco refutada. La interacción de las dos clases de procesamiento, lineal y paralelo, así como la mayor capacidad de acceso consciente al funcionamiento del hemisferio izquierdo, proporcionan unos importantes parámetros de la actividad de la mente humana.

Aunque la mayor parte de nosotros tiende a suponer que el lenguaje y la especialización de los hemisferios izquierdo y derecho son características biológicas fundamentales de ese algo que nos hace humanos, un primer examen del cerebro humano revela unos cambios anatómicos demasiado sutiles para que puedan corresponder a tan espectacular evolución. Por otra parte, cualquier observador que compare una sucesión de cerebros de mamíferos quedará inmediatamente sorprendido por el rápido crecimiento de los lóbulos frontales (también llamados prefrontales), que en el *homo sapiens* constituyen un 30 por 100 del total del cerebro (fig. 7).

Está claro que algún elemento relacionado con los lóbulos frontales ha tenido que decidir la ventaja que originó la supervivencia, y que en el transcurso de la evolución su continuo crecimiento precedió a otras características fundamentales de la especie humana, tales como la postura erecta, el pulgar prensil o la adquisición del lenguaje. La función de los lóbulos frontales es muy sutil, tanto que pueden sufrir graves lesiones

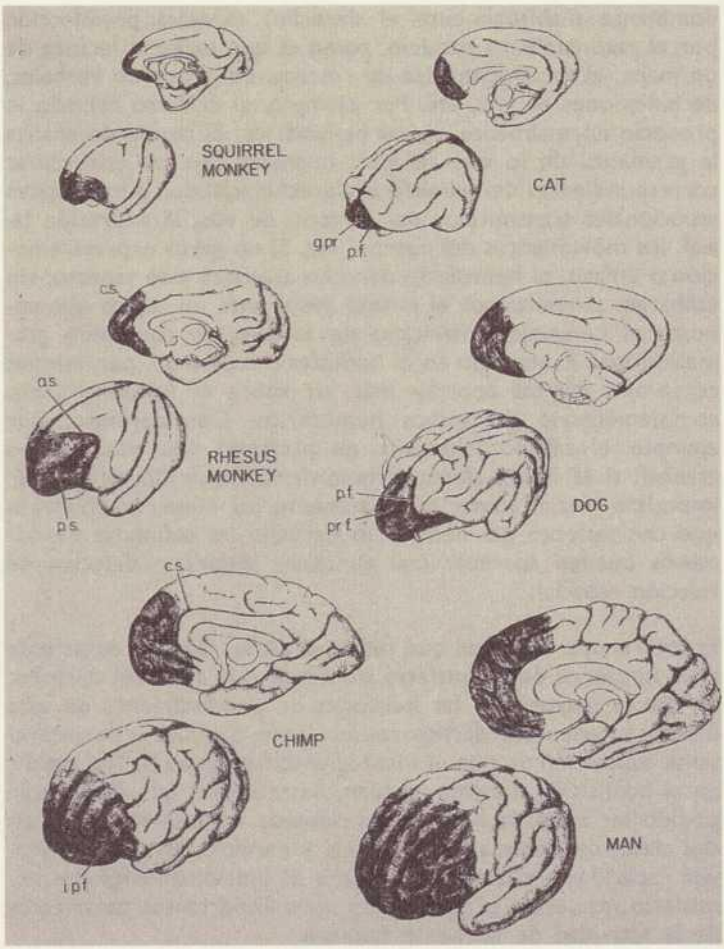


Figura 7.—

sin que se produzcan inmediatamente modificaciones visibles de nuestra conducta, lo que explica la antigua y errónea creencia de que «dejamos de usar» una gran parte de la capacidad de nuestro cerebro. Para decirlo de modo sencillo, el córtex cerebral humano está organizado en dos mitades: la posterior o «mitad sensorial» y la anterior o «mitad motriz». La información procedente de la vista, del oído, del tacto y de los demás sentidos llega al córtex sensorial primario de la mitad posterior de cada hemisferio (fig. 8). Esta información es sometida a procesamiento y finalmente se sintetiza, dando origen a una imagen coherente y completa del mundo exterior y de nuestra relación con él. Posteriormente, la información se proyecta hacia adelante hasta los lóbulos prefrontales, donde en virtud de un nuevo procesamiento se inicia la acción, que luego se proyecta ligeramente hacia atrás para alcanzar la cinta motriz. Esta cinta actúa como los hilos de una marioneta, controlando el movimiento final de los brazos, de las piernas y del rostro.

¿Qué tipo de procesamiento previo a la acción ocurre en los lóbulos frontales? De los datos obtenidos en la experimentación con animales y de las consecuencias de las lesiones clínicas en el hombre, se deduce que, con toda probabilidad, los lóbulos frontales son la sede de la toma de decisiones, del juicio, de la planificación y de la proyección hacia el futuro. En el hombre, los daños producidos a los lóbulos frontales originan problemas tan sutiles que pueden pasar inadvertidos para el médico o el observador, ya que pueden consistir en la falta de ambición, en un fallo de la capacidad de calibrarse a sí mismo, o en la asunción de metas irreales, y en importantes defectos de juicio en una serie de aspectos relacionados con el sostenimiento de la actividad humana. Parece que las funciones de los lóbulos frontales se han adquirido en una época reciente, desde el punto de vista de la evolución, aunque probablemente continúan evolucionando incluso en nuestra actual sociedad. Los frecuentes lapsos de ética, de juicio y de «sentido común» que infestan nuestro comportamiento individual o de grupo hablan elocuentemente de la fragilidad biológica de las funciones del lóbulo frontal. Desde un punto de vista racial, estas funciones están todavía en el proceso de su devenir. Pero la selección natural favorece decididamente a los lóbulos frontales con un impulso sostenido de elaboración. En los seres humanos, los lóbulos frontales han llegado a ser unos agentes muy desarrollados de actuación espontánea, que tamizan la caleidoscópica mezcla de imágenes sensoriales registradas por la mitad posterior del cerebro, a fin de determinar qué es importante y qué no lo es, de comparar dichas imágenes con las registradas anteriormente, de proyectar hacia el futuro varios cursos posibles de acción, y finalmente, de seleccionar, iniciar y sostener uno de dichos cursos. Los lóbulos frontales son los motores de la libre elección, y nos eximen de tener que responder de modo reflejo al mundo que nos rodea. Será nece-

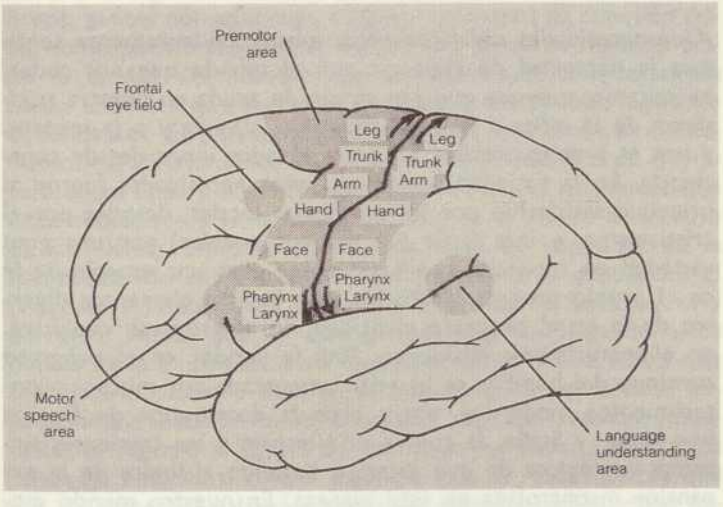


Figura 8.—

sario proseguir el estudio de sus sutiles funciones si se quiere llegar a una comprensión biológica de la humanidad.

Ahora vamos a apartarnos de las consideraciones estrictamente neurológicas para tocar un tema que es fundamental para la comprensión de la naturaleza humana, aunque su entramado anatómico y fisiológico no esté tan claro como el que acabamos de estudiar. Se trata de la necesidad de creer en algo, de atribuir un significado a nuestras vidas. Esta necesidad surge en mayor o menor grado en cada uno de nosotros, y parece darse a través de todas las sociedades y épocas.

En el hombre primitivo aparece con claridad el valor de supervivencia de la predisposición a creer en un sistema común; las creencias religiosas compartidas tienen un valor evidente para la promoción de la cohesión familiar y tribal. Pero la necesidad de creencias, de significado, de orientación del individuo en el mundo que le rodea, parece obstinarse en persistir incluso en la sociedad moderna. De hecho, muchos de los males que afligen a la sociedad industrializada parecen ser debidos a la falta de creencias, que despoja a nuestras vidas de todo significado, más allá de la simple acumulación de bienes mundanos. Un examen de los temas míticos y religiosos de las diferentes culturas nos permite sacar algunas conclusiones sobre la necesidad humana de significado. Gran parte de nuestras ideas religiosas surgen de la amplificación de las emociones evocadas por nuestros primeros contactos infantiles con nuestros padres. El miedo del niño al poder del padre se convierte en el temor al dios de la guerra o a un severo patriarca; el deseo que experimenta el niño de estar cerca del calor de la madre se amplifica hasta convertirse en la imagen de una madre tierra que nos nutre. Estos y otros temas de nacimiento y muerte, de condena y redención, discurren a través de todas las leyendas de todos los pueblos de este planeta.

¿Qué necesidades satisfacen estos mitos? Evidentemente sentimos la necesidad de conectar con el mundo que nos rodea, necesitamos cuentos que nos sirvan de ayuda en nuestra transición de la niñez a la edad adulta, a la vejez y a la muerte, y nos es preciso acceder a ciertos estados especiales de consciencia. En la sociedad occidental, estas necesidades fueron al principio satisfechas por las mitologías locales, después por el cristianismo, y más tarde (en muchos pueblos) por una gran variedad de creencias seculares, entre ellas una especie de fe en el propio progreso histórico, que incluye elementos diversos de fe en el progreso científico, en el progreso evolutivo, en el materialismo dialéctico. Esta fe secular en el progreso continuo del hombre se ha visto amenazada por muchos acontecimientos modernos, entre ellos la dominación de Europa por Hitler y Stalin, la guerra de Vietnam y los crecientes síntomas ecológicos de que estamos llegando al límite de la expansión incontrolada en este planeta. En nuestro mundo moderno, hay mucha gente que piensa que ya no es posible ni

el simple retorno al cristianismo en sus formas actuales, ni la vuelta a un progresivismo ingenuo.

Algunas personas optan por sumergirse en los asuntos inmediatos de cada día; los «ultralaboralistas» encuentran significado en el trabajo, en detrimento de otros valores, y los hedonistas encuentran significado en las experiencias sensuales vinculadas al deporte, a la posesión material o a las drogas. Pero mucha gente echa en falta algo en sus vidas y a ello se debe el renovado interés por las religiones orientales, por el ocultismo, por una serie de variantes de lo que se ha dado en llamar fe en la Nueva Era. ¿En qué forma será capaz el conocimiento científico de nuestra propia naturaleza, simbolizado por el esclarecimiento de las claves del genoma humano, de configurar nuestras creencias y mitos para el futuro?

No me considero calificado para aportar gran cosa al progreso de este estudio; no soy filósofo ni experto en estudios religiosos. Sin embargo, para terminar esta charla, me gustaría esbozar unas ideas preliminares acerca de la forma en que podríamos configurar en el futuro nuestros valores.

El respeto al medio ambiente y a nuestra conexión con la naturaleza deben ser componentes importantes de nuestra futura mitología. Ya hemos dicho que los proyectos sobre el genoma humano crean un lazo simbólico entre la humanidad y la biosfera y que, en estos momentos, una serie de conflictos ecológicos nos están obligando a hacer frente a nuestra dependencia del medio ambiente. La idea de que el hombre es siervo de la tierra no está integrada en el cristianismo, al menos tal como se practicó en el pasado. La denigración judeo-cristiana del tema de la naturaleza tuvo mucho que ver con el hecho de que los agricultores cananeos fueran sometidos por los hebreos, gentes nómadas cuya religión fomentaba su cohesión tribal como pueblo elegido, al tiempo que ponía en segundo plano la unidad del hombre con la naturaleza, considerándola como una idea que convenía tan sólo a los pueblos agrícolas circundantes. El judaísmo, igual que hará más tarde el cristianismo, dará continuidad al tema de que el hombre es el vínculo entre Dios y una naturaleza más baja, una naturaleza que debe someterse a la voluntad de Dios (o al menos al arbitrio de sus fieles). Durante siglos, esta ética de conquista de la naturaleza dio sus frutos, ya que promovió la expansión, el progreso y la conquista, aunque a expensas de los bosques y del agua. Ahora que en este planeta estamos llegando a los límites de la expansión, será oportuno volver a una visión más completa de nuestro sitio en el mundo, y tal vez resulte imprescindible hacerlo como condición de supervivencia inmediata. El regreso a alguno de los mitos agrarios, a la antigua conexión emocional con el paisaje y con la Madre Tierra que nos da alimento, volverá a sonar en armonía con nuestras necesidades prácticas.

Por otra parte, la afirmación de lo individual es otro legado de nuestra civilización occidental que fructificó por primera vez en el instante en que la Edad Media daba paso al Renacimiento. Esta afirmación del valor de las perspectivas personales sirvió de estímulo a la consecución de logros individuales sin precedentes en las artes, en la ciencia y tecnología y en el comercio. Esta transformación fundamental subyace en el posterior derrocamiento de la tiranía y en el nacimiento de la democracia. La mayor parte de nosotros cree que afirmación de la dignidad del individuo forma parte de nuestra ética y merece ser conservado, a pesar de que introduce un elemento de conflicto con nuestro ideal de reintegración en el mundo que nos rodea. Creo que los descubrimientos de la genética molecular apoyan el valor y la unicidad del individuo, no solamente por la naturaleza especial de cada patrimonio genético, sino por haberse demostrado el carácter único de cada interacción ambiental, incluso dentro de la misma unidad familiar, tal como vimos anteriormente en el estudio de los hermanos gemelos. Si cada ser humano es el producto único de los genes y de la experiencia, se refuerza la tesis de nuestro valor único como individuos.

Cuando la fe religiosa y el progresivismo ingenuo se han hundido, el existencialismo resiste como una de las más importantes respuestas modernas. Jean Paul Sartre y sus colegas vieron con claridad el colapso de los valores tradicionales, asumieron la angustia de tener que encontrar su propio significado en un mundo carente de él y decidieron hacer frente a esa angustia construyendo deliberadamente su propia escala de valores. Aunque aplaudo la valentía y la penetración de Sartre, me parece que el existencialismo, en su primitiva formulación, prometía mucho pero no acertó a dar las respuestas que hoy buscamos.

En primer lugar, Sartre subrayó la ilimitada libertad de elección de un hombre libre. Y ya hemos visto que, en la práctica, el hombre es libre de elegir ciertas cosas, pero que esta elección está restringida por factores biológicos, algunos de los cuales operan inconscientemente. No nos es posible modificar estos factores sin alterar nuestra herencia genética. Al reconocer la existencia de algunos imperativos biológicos que actúan sobre nuestro ser mental y físico, nos encontramos mucho más cerca del filósofo español Ortega y Gasset que de los existencialistas.

Del examen de los lóbulos frontales, podemos deducir la importancia de los actos autodirigidos, cuya eventual activación por estímulos ambientales se realiza sólo de modo indirecto e impredecible. Esto significa que realmente tenemos la libertad de elección que creemos tener. Dentro de nuestras limitaciones biológicas, somos responsables de nuestras opciones, y en este punto, gran parte de lo que nos ofrece el existencialismo resulta útil al examinar dichas opciones. Sartre destacó un

«proyecto», una serie de metas y de relaciones exteriores que cada uno de nosotros escoge para dar significado a su vida. Este énfasis nos parece bien escogido tras nuestro examen de los lóbulos frontales del hombre, en continuo crecimiento. El hombre es, más que ningún otro animal, un hacedor y un planificador, y destacar un objetivo a largo plazo está en resonancia con nuestro sentido biológico e intuitivo de aquello que puede dar significado a la vida de un ser humano. Para que nuestra futura mitología sea satisfactoria, deberá incluir la capacidad de progresar, de devenir, de aportar una dirección, a fin de satisfacer lo que aparenta ser una profunda necesidad del hombre.

Por supuesto, este intento de prever nuestros valores futuros toma prestado del existencialismo mucho de lo que éste tiene de confrontación con la angustia por la carencia de significado y con la construcción deliberada de un significado humano. Pero subsisten importantes discrepancias. A diferencia del auténtico existencialista, nosotros buscamos una base biológica para nuestro sistema de valores. Nosotros queremos predecir nuestra necesidad colectiva de significados, mientras que el esfuerzo del existencialista es intensamente personal, con cada individuo en busca de su propia solución independiente. Además, el enfrentamiento individual predicado por Sartre requiere una gran dosis de valor individual, mientras que la necesidad de significado se presenta en muchas personas que carecen del ánimo exigido por la amarga y solitaria búsqueda existencial. Cada uno de nosotros se ahorraría la molestia de hacer grandes esfuerzos de introspección si pudiera elegir la fe en una religión o mitología común (con tal de que fueran congruentes con el resto de nuestros conocimientos, incluido el conocimiento científico). Hoy estamos simplemente tratando de predecir algunas de las características que habrá de tener esa tan necesaria mitología.

Antes hemos hecho mención de las así llamadas ideas de la Nueva Era, que tratan de llenar el vacío de significado de la vida moderna. Entre estas ideas, me gustaría citar la hipótesis de Gaia, una mitología que parece cumplir muchos de los criterios exigibles a cualquier vehículo de significado humano que se considere importante. En síntesis, esta hipótesis, predicada en primer lugar por Lovelook, sugiere que la biosfera del planeta Tierra en su conjunto es un ser vivo, un superorganismo único, y establece que dentro de nuestro sistema ecológico existen tremendas fuerzas correctivas, pues el propio sistema ecológico es un ser único que posee sus propios mecanismos homeostáticos (fig. 9). Se trata de una hipótesis seudocientífica, que parece coherente con gran parte de los contenidos de las ciencias naturales, pero que resulta convenientemente difícil de someter a pruebas científicas, dada la vaguedad de sus planteamientos. El énfasis que pone en el medio ambiente es saludable desde un punto de vista ecológico y proporciona un marco adecuado para relacionar al hombre individual con un

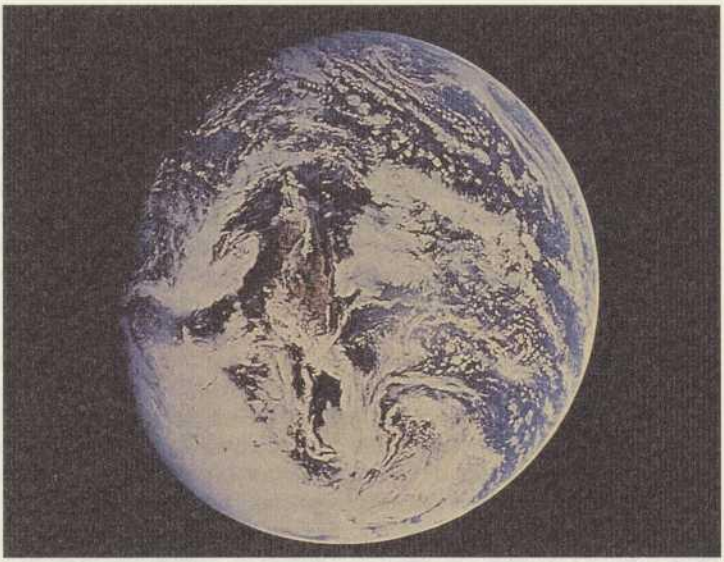


Figura 9.—

ente tan grandioso como el planeta viviente, que al mismo tiempo es tan personal, pedagógico y nutritivo como cualquier representación de la Virgen María o de la Madre Tierra. Señalemos finalmente que la elección de una divinidad femenina puede resultar ventajosa para reducir la agresión, y para estimular la cooperación y no la competencia entre los creyentes. Tal vez esto podría fomentar una actitud creativa y pedagógica, preferible al modelo de conquista y explotación que han venido promoviendo hasta hoy el cristianismo y otras muchas religiones.

La conclusión final es que resulta imprescindible ir en busca de significado para satisfacer importantes necesidades humanas, y que, antes de cualquier intento de alterar en gran escala la condición humana mediante la manipulación genética o medioambiental, sería preciso realizar un análisis inteligente de esta necesidad de significado. Los proyectos sobre el genoma humano aportan un valioso símbolo de nuestra vinculación con el mundo objetivo y hacen que lo objetivo (las ciencias naturales) y lo subjetivo (la filosofía y la religión) encuentren un punto de intersección en nuestro propio conocimiento.

Me gustaría terminar presentándoles dos imágenes, una pesadilla y un sueño (fig. 10). La primera es una historieta que representa el profundo temor que nos produce la posibilidad de que se pueda jugar alegremente con la manipulación del ADN y con la naturaleza de la vida. El tema del monstruo destructor, con frecuencia creado por nosotros mismos, data de los tiempos de Frankenstein y se repite a menudo en la ciencia-ficción hasta llegar a nuestros días. Creo que estos monstruos representan el temor del artista a que, en una so-

ciedad tan tecnificada como la nuestra, la ciencia objetiva pueda triunfar sobre los valores humanos subjetivos, y a que se exponga a riesgos extremos algo esencial para la humanidad y no por destrucción física, sino mediante un proceso de reducción, mediante la erosión moral diaria que acompaña a la pérdida de valor y de significado.

Como contraste con esta pesadilla, veamos esta metáfora bíblica (fig. 11). Alguna vez se ha comparado la doble hélice con la escala de Jacob, representada por ejemplo en este cuadro de Salvador Dalí. En la historia de Jacob, éste se queda dormido y sueña con una escala que sube al Cielo. De esta forma, la escala de Jacob se convierte en el punto de ascensión, en la intersección del mundo material y objetivo con el mundo

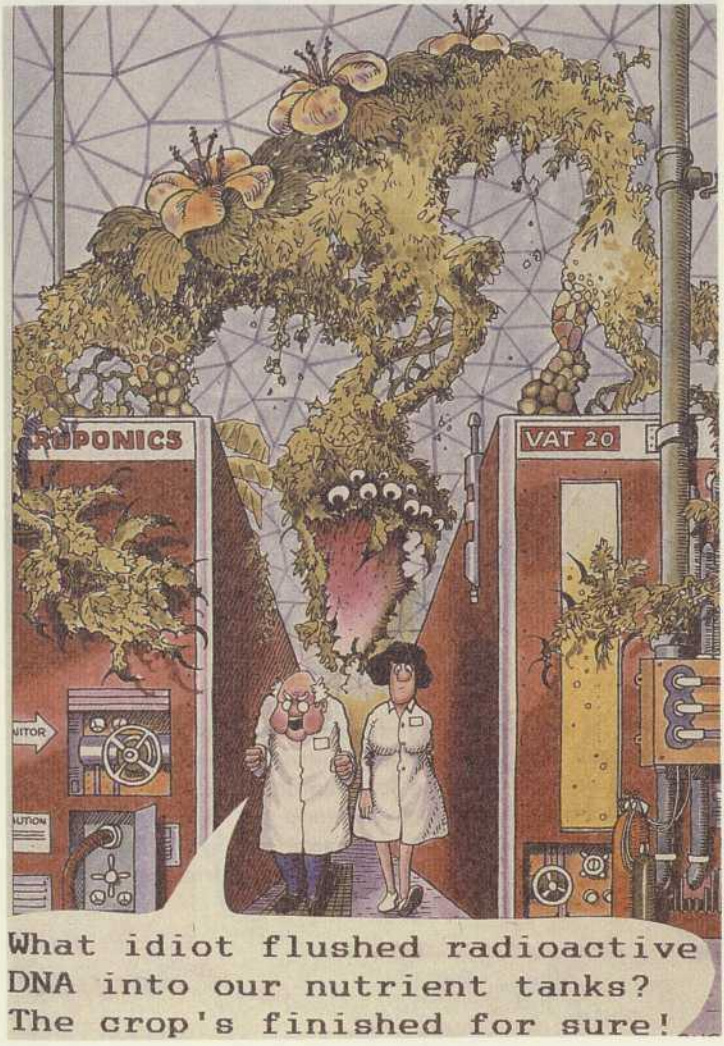


Figura 10.—

Figura 11.—

espiritual, el mundo del significado. Y esta es precisamente la metáfora que me gustaría dejar grabada en sus hemisferios derechos, la de que nosotros los científicos, cuando estudiamos el genoma humano, estamos subiendo por la escala de Jacob; y que el autoconocimiento resultante nos ayudará a alcanzar el mundo de los valores espirituales y a unirlo con el mundo objetivo de la ciencia.

IMPACTO DEL PROYECTO GENOMA HUMANO EN MEDICINA

IMPACTO DEL PROYECTO GENOMA HUMANO EN MEDICINA

TERAPEUTICA GENETICA

Theodor Friedmann

Center for Molecular Genetics. School of Medicine
University of California, San Diego.
La Jolla, California (USA)

RESUMEN:

El PROYECTO GENOMA HUMANO *aportará conocimientos nuevos sobre terapia de enfermedades con un importante componente genético, si bien es verdad que existe, en general, un cierto desfase entre los conocimientos de genética humana y la aplicación clínica y terapéutica de este saber. Aunque el proyecto pretende conocer la estructura y función del genoma humano, es de esperar que todo ello se traducirá en programas terapéuticos. La historia de la medicina, en lo que a enfermedades genéticas se refiere, pone de manifiesto que la terapia se ha dirigido a todos los lugares excepto a la raíz del problema, esto es, al gen causante de la enfermedad. Hoy en día se está llevando la terapia genética, especialmente en la línea somática. Otra cuestión es la terapia genética en la línea germinal, la cual pretende la corrección genética y metabólica no sólo en el paciente sino también en su descendencia.*

Sin embargo, ambas modalidades terapéuticas plantean problemas éticos que irán cambiando a medida que cambie nuestro arsenal tecnológico.

TERAPEUTICA GENETICA

Theodor Friedmann

Cancer Molecular Genetics, School of Medicine
University of California, San Diego
La Jolla, California (USA)

RESUMEN:

El Proyecto Genoma Humano plantea nuevos retos sobre terapia de enfermedades con importantes componentes genéticos. Y bien se sabe que existe en general un cierto desfase entre los conocimientos de genética básicos y la aplicación clínica y terapéutica de esta saber. Aunque el proyecto pretende conocer la estructura y función del genoma humano, se da entonces que todo ello se traducirá en programas terapéuticos. La historia de la medicina, en lo que a enfermedades genéticas se refiere, pone de manifiesto que la terapia se ha dirigido a todos los niveles excepto a la raíz del problema, esto es, a los genes. Hoy en día se está llevando a cabo la primera terapia génica en la que se intenta corregir genéticamente en la línea somática. Otra cuestión es la terapia génica en la línea germinal, la cual pretende la corrección genética y metabólica no sólo en el paciente sino también en su descendencia.

Sin embargo, antes modalidades terapéuticas plantean problemas éticos que han conducido a medidas que cambie nuestro actual concepto

Buenos días. Me complace iniciar la discusión de esta mañana, que trata de las aplicaciones médicas de algunos de los asuntos que se han estado debatiendo. Me alegra también presentarles y tratar algunos de los aspectos de uno de los asuntos que están relacionados con el PROYECTO GENOMA HUMANO, aunque no tenga una implicación íntima con el mismo. Me hubiese gustado examinar algunas cuestiones relativas a la terapia genética humana y su relación con el proyecto sobre el genoma. Si alguien busca referencias históricas o literarias aptas para describir la moderna genética molecular o las cuestiones de la terapia genética, se pueden evocar «Las grandes esperanzas» o «La edad del gran miedo», o incluso las promesas y logros de «El Cid». «La edad del gran miedo» puede aludir evidentemente a algunas de las discusiones que mantenemos. La genética nos plantea problemas. La expresión «Las grandes esperanzas» habla por sí misma y refleja la esperanza, por supuesto, de que lo que estamos haciendo producirá técnicas enormemente nuevas y útiles para la condición humana, en general. La explosión de la genética humana viene a recordarnos que el conocimiento genético en cierta forma representa un tipo de saber liberador, por la posibilidad que ofrece para aliviar el sufrimiento humano. También existe el riesgo simultáneamente, para algunos de nosotros, de que surja un tipo de saber que amenace específicamente al saber que ya poseemos sobre nosotros mismos en los aspectos individual y social. La vulnerabilidad de la genética a aplicaciones torcidas, e incluso nocivas, ha sido patente durante algún tiempo, como lo ilustra el nacimiento del movimiento eugenésico en Gran Bretaña durante el siglo XIX y su reciente perversión en Estados Unidos, a causa de la obra de Charles Davenport y otros, en la institución denominada Cold Spring Harbor Eugenics Office. Esta obra inspiró políticas sociales extraviadas, políticas de inmigración y todos los desastres que ayer nos relató el doctor Smith, respecto a Carrie Buck y a las leyes sobre esterilización involuntaria de Estados Unidos. Por supuesto, la última claudicación de la ciencia alcanzó sus consecuencias más atroces en las perversas políticas y en los programas de la Alemania nazi y de Lysenko en Rusia. Todavía oiremos más cosas al respecto a lo largo del programa. Esta reunión se está celebrando porque intuimos, comprendemos que parte de este saber genético y sus aplicaciones generan problemas. Estos problemas se suscitan en el sector de la política científica, en los usos y abusos de la información genética personal para programas de control y prueba.

Una de las promesas y esperanzas previstas y a menudo declaradas del PROYECTO GENOMA HUMANO, es, desde luego, la aportación de un saber inmensamente nuevo acerca de la terapia de las enfermedades que presentan importantes componentes genéticos. Creo que todos sabemos que muchas de las primeras y tempranas aportaciones de esta promesa se materializarán en programas de control y de experimentación, antes que en programas terapéuticos. Aquí hay siempre un

desfase muy importante y grande entre lo que aprendemos en genética y la forma en que aplicamos este saber en el sector clínico y terapéutico. Podría recordarles el caso de la hemoglobina y de sus desórdenes. No hay gen ni producto génico tan bien comprendido como la hemoglobina. Sus aspectos biológico-moleculares han sido comprendidos tan bien como cualquier otro gen, pero si reparamos en cómo se tratan los desórdenes de la producción de hemoglobina, incluso hoy, creo que quedará patente la discrepancia entre el saber que tenemos de la enfermedad y nuestra capacidad de tratarla.

¿Que tiene que ver todo esto con el PROYECTO GENOMA HUMANO? Ayer nos decía Norton Zinder que el PROYECTO GENOMA HUMANO no se propone exclusiva o preferentemente la comprensión total de la biología y de la medicina humanas, sino más bien conocer la estructura y la función del genoma humano. Pero es cierto que todo ello se traduce en promesas terapéuticas. Me gustaría describirles brevemente el estado del arte de la terapia genética, en qué momento se encuentra y cómo va a evolucionar en un futuro próximo. Consideraré alguno de los problemas y me centraré en dos cuestiones que creo resultan interesantes y dignas de una discusión posterior por parte de este grupo y de otros.

La terapia genética no es hija del proyecto sobre el genoma. Existe hace cierto tiempo y es una criatura independiente, nacida de otros padres, aunque nadie dude de las múltiples formas en que la información producida por el PROYECTO GENOMA HUMANO catalizará las actividades hacia una nueva terapia. Lo cierto es que, cuando el concepto de la terapia genética era todavía un señuelo óptico, hace unos veinte años, no era posible comparecer ante una audiencia científica y hablar de ella. Creo que Uds. estarán de acuerdo en que desde entonces se ha producido un enorme cambio, tan importante para la ciencia médica, que señala una época nueva en la historia de la medicina. Este cambio constituye un giro de 180° en la forma de tratar las enfermedades. Todos sabemos que una enfermedad genética refleja las deficiencias del material genético y redunda en la producción de productos genéticos anormales, proteínas, enzimas y otros productos genéticos. Los productos génicos normales permiten funciones celulares y fisiológicas normales. Pero si son aberrantes y mutantes, el daño se afinca en la célula o el órgano y se produce la enfermedad. En toda la historia de la medicina hasta el momento presente, las terapias se han dirigido a todos los lugares, salvo a la raíz de la deficiencia. Sólo hemos sido capaces de imaginar tratamientos de la enfermedad mediante la manipulación de los resultados, es decir, de las consecuencias físicas y metabólicas de los defectos genéticos y bioquímicos. Pero jamás ha sido posible imaginar el tratamiento de la causa real del problema, que es el gen mutante.

Cabe imaginar que el gen es un dique y que un gen mutante es una fisura en ese dique. La resultante es un flujo, una inundación; esa inundación es la enfermedad. La terapia médica, en todas sus formas, es un frenético esfuerzo para eliminar el desorden que surge de este dique roto, pero esta tentativa terapéutica resulta poco eficaz, ya que el dique sigue dañado. Lo que sucede ahora —dicho de una manera algo simplista— es que somos capaces de cambiar el enfoque terapéutico por otro que pretende reparar el defecto del dique. Estas tentativas de tratar la enfermedad reparando el dique mismo constituyen, en mi opinión, un cambio histórico en la medicina. La consigna es «repara lo que se ha roto». Si el gen se ha roto, aprendamos a repararlo. Hay personas que en la actualidad están tratando de hacerlo. Muchos de los procedimientos de actuación de estos investigadores consisten en retirar células de un paciente, introducir genes extraños en ellas *in vitro*, para implantarlos luego en un paciente, en lugar adecuado. Acaso también se pueden emplear las técnicas de trasplante directo de genes al paciente.

Hay dos tipos principales de células que se eligen para este tipo de tratamiento: las células somáticas y las germinales. El tratamiento de las células somáticas del paciente produce sólo la corrección genética de un paciente individual, un tratamiento esperanzador y permanente de este paciente solo. El otro posible enfoque puede ser el tratamiento de las células germinales de un paciente, de forma que la corrección genética y metabólica y el complemento de una deficiencia se haga patente no sólo en él mismo, sino en su descendencia y en las generaciones futuras.

Muchos de Uds. se darán cuenta de que el enfoque somático es la base de diversas proposiciones que han sido aprobadas ahora por el Recombinant Advisory Committee (RAC), el NIH y por otras instancias reguladoras competentes en Estados Unidos. En uno de esos experimentos, Anderson y sus colegas están extrayendo linfocitos de un niño con deficencia de deaminasa adenosina (ADA). Introducen este gen en los linfocitos del paciente, tratando de proporcionarle una nueva y permanente función ADA. Otro procedimiento consiste en introducir genes con factores de necrosis tumoral (TNF) en células extraídas del paciente, que una vez modificadas genéticamente se le reimplantan. El personal de nuestro laboratorio ha elaborado otros modelos que tratan de corregir modalidades de cáncer que derivan de la ausencia de genes supresores del cáncer. En este caso un tumor de retionoblastoma tumoral ha sido corregido mediante la introducción de un gen normal de retinoblastoma. Estas células ya no generan tumores. Las células corregidas se han implantado en ratones y ahora vuelven a expresar de nuevo el producto génico RB y ya no son capaces de producir tumores.

Similares tentativas se han desarrollado para corregir desórdenes como la deficiencia del receptor LDL, con su resultante

de hipercolesterolemia. También se pueden implantar nuevos genes en células musculares para tratar dolencias como la distrofia muscular de Duchenne. Estas promesas representan, a primera vista, un bien inestimable, pero hay problemas. Hay que reconocer que han llegado a plantearse situaciones éticas, dilemas que derivan de lo que ayer con cierto humor llamábamos «jugar a ser Dios». De hecho, «jugar a ser Dios» es otra frase que puede describir lo que hace la medicina. La arrogancia de la hybris de la medicina, al decidir que existen errores en la naturaleza, y nuestro deseo, nuestra decisión en realidad para corregir tales errores, se denomina medicina. Algunos de nosotros consideramos este deseo de sanar y curar un imperativo importante. Eric Lander describió el lugar de la tecnología cambiante en nuestro paisaje ético cambiante. Hemos visto también importantes cambios en la terapia genética, que derivan de los temores iniciales y de los desastres de los experimentos de Martin Cline y de Stanford Rodgers anteriormente.

Estamos llegando a un punto en el que la terapia genética no sólo es defendible sino inminente. En realidad ya es un hecho. Hay dos grupos de problemas que todavía subsisten en la terapia genética, sobre los que desearía atraer su atención. El primero es el problema de la terapia de la célula somática, que se opone a la terapia de la célula germinal, una cuestión que creo ha sido escasamente examinada y fácilmente omitida. Sugiero que el nivel del discurso ético relativo a la terapia de la línea germinal ha sido extremadamente pobre, a pesar de que este problema requiere una discusión cuidadosa y reflexiva. El segundo grupo de problemas se refiere a las controvertidas cuestiones de «¿qué es la enfermedad? y ¿cuáles han de ser los objetivos que debe atacar nuestra panoplia terapéutica?» Algunos fenotipos, como la enfermedad «Tay-Sachs», representan enfermedades claras y patentes y la mayoría de las personas que están entre nosotros que reflexionan sobre la moral estarían de acuerdo en que se derivan pocos beneficios y pocos bienes de estos tipos de rasgos humanos. Pero hay muchas características humanas y otras cualidades de inteligencia y personalidad que no representan necesariamente enfermedades que hay que eliminar, sino rasgos perjudiciales, pero que también pueden servir a metas importantes y útiles. Estos también se exponen al ataque o se hacen vulnerables o susceptibles de modificación. Este es el tipo de cualidades que podemos modificar, pero evidentemente no somos todavía capaces de comprender más cosas acerca de las consecuencias que a largo plazo pudieran tener estas modificaciones. Creo que mi tiempo se ha terminado. Me gustaría concluir reiterándoles la inmensa necesidad que tenemos de una discusión continuada, no sólo sobre la tecnología, sino también sobre el impacto de estas manipulaciones. Tenemos, al menos, dos importantes problemas éticos ante nosotros, pero considero que incluso estos problemas van a cambiar a medida que cambie nuestro arsenal tecnológico. Los problemas que hoy desapa-

recerán o se modificarán en el futuro, pero me gustaría sugerir a la Fundación Valenciana de Estudios Avanzados que considere la posibilidad de organizar nuevas reuniones que los aborden.

EL IMPACTO DEL CARTOGRAFIADO DEL GENOMA HUMANO EN LA RELACION PACIENTE-MEDICO

Albert R. Jonsen

Dept. of Medical History and Ethics
University of Washington.
Seatle, Washington (USA)

RESUMEN:

Teniendo en cuenta que el mapa genético es un futuro aún no realizado, el autor describe, para entonces, un probable discurso de la relación médico-paciente, donde: una enfermedad futura se vivirá como presente realidad; lo potencial pasará a ser actual; la medicina intervencionista y activa de hoy en día cambiará a ciencia contemplativa; y la dualidad de la relación médico-enfermo actual dará paso a una relación médico-comunidad.
Los límites actuales de la relación médico-paciente se renovarán y se modificarán a medida que avance la elaboración del mapa genético.

EL IMPACTO DEL CARTOGRAFIADO DEL GENOMA HUMANO EN LA RELACION PACIENTE-MEDICO

Albert R. Jonsen

Dept. of Medical History and Ethics
University of Washington
Seattle, Washington (USA)

RESUMEN:

Teniendo en cuenta que el mapa genético es un futuro aún no realizado, el autor describe para algunos, un probable discurso de la relación médico-paciente, donde una enfermedad dejará de vivir como presente realidad, lo potencial pasará a ser actual, la medicina preventiva y predictiva será de día cualidad a ciencia consagrada, y la duración de la relación médico-enfermo actual dará paso a una relación médico-consumidor.

Los límites actuales de la relación médico-paciente se reconocen y se modificarán a medida que avance la elaboración del mapa genético.

Mi función consiste en tratar las implicaciones del cartografiado del genoma humano en la relación que existe entre médicos y pacientes. Hasta ahora, sólo se ha elaborado el mapa de un diminuto fragmento del genoma, y sólo se ha relacionado un número escaso de enfermedades humanas con dicho mapa. Por consiguiente, las implicaciones que ello pueda tener en la relación entre paciente y médico son meramente especulativas y probables. Permítanme que concrete esta especulación sobre lo probable con la ayuda de una metáfora: la metáfora de la elaboración de un mapa. Naturalmente, la metáfora que describe la totalidad de la empresa científica conocida como el PROYECTO GENOMA HUMANO. James Watson y Norton Zinder han empleado la metáfora de forma muy rigurosa en su reciente carta dirigida al *New York Times* (13 octubre 1990, página 14): «Al igual que la red de autopistas estatales que se extienden por nuestro país, el mapa del genoma humano se completará palmo a palmo.»

La labor científica de crear mapas de conexiones y mapas físicos, en los que los genes son asignados a cromosomas y a su secuencia nucleotídica identificada se asemeja en parte, aunque no demasiado, a los dibujos de líneas retorcidas de la proyección de Mercator para designar costas, islas, montañas y fronteras de entidades políticas. Algunos de los productos que derivan de la descodificación de los mapas del genoma se asemejan incluso a los mapas geográficos: los mapas físicos de baja resolución realizados bajo microscopía ligera guardan cierta similitud con las fotografías de alta resolución tomadas por satélites de sensibilidad remota, tales como las tomadas desde el Space Lab. Los mapas genómicos de alta resolución del *E. coli* o del *Fago T4* son bastante parecidos al mapamundi de la Edad Media, como el magnífico mapa catalán que perteneció a la familia Borgia. Aunque en su mayor parte, los métodos de investigación, los materiales físicos y las referencias bioquímicas de los mapas genómicos son bastante distintos de los mapas geográficos y de la cartografía. Las interminables series de letras y palabras en código que se utilizan para expresar secuencias nunca podrían ser confundidas con un mapa de carreteras. Sin embargo, la metáfora sigue siendo válida; permite que una estructura de materia muy compleja y difícil de percibir con claridad pueda hacerse concreta y visible.

La metáfora del cartografiado es muy apropiada al caso de España, sede de esta conferencia. En los siglos XV y XVI, España y los descubridores españoles o patrocinados por españoles llegaron a lugares muy remotos del planeta. Sus exploraciones permitieron elaborar nuevos mapas, por lo que fue necesario aplicar nuevos métodos de cartografiado. El primer atlas moderno fue obra de Ortelius, geógrafo de Felipe II. El arte y la cienca de la cartografía deben mucho a España (y a su país vecino, Portugal). A mediados del siglo XVI, todas las líneas de la superficie del globo fueron trazadas de nuevo; se añadieron algunas nuevas, y las antiguas fueron corregidas. El descubri-

miento gradual del emplazamiento y la secuencia del genoma humano será igual al descubrimiento europeo de tierras desconocidas. Requerirá, entre otras cosas, volver a trazar las líneas que marcan los límites actuales de la relación entre el médico y su paciente. Para mediados del siglo XXI, el médico genómico y el paciente genómico se enfrentarán desde actitudes muy diferentes de las que conocemos en la actualidad. Naturalmente, al igual que sucede con fronteras territoriales de zonas alejadas, los límites de la relación médico-paciente, tal como ha existido en el pasado y como existirá en el futuro, se solaparán a menudo en la era genómica. Algunos territorios permanecerán en el antiguo dominio; muchas de las nuevas características se asemejarán a las antiguas. Sin embargo, desde mi punto de vista, el mapa de la relación se renovará a medida que avance la tarea científica de elaborar un mapa del genoma. Tengo la intención de describir dicho mapa del futuro, recordando sin embargo que, puesto que se trata de un futuro aún no realizado, mis palabras serán en cierto modo como el trabajo de los cartógrafos medievales que diseñaban mapas de lugares que jamás habían visto.

El mapa de la relación entre médico y paciente ha sido diseñado varias veces a lo largo de la historia de la medicina occidental. Ha sido preciso hacer revisiones cada vez que ha surgido nueva información; a veces a nivel teórico, a veces debido a datos nuevos, que han venido a modificar radicalmente la forma de entender y curar determinadas dolencias. La revisión más reciente tuvo lugar durante la segunda mitad del siglo XIX. Anteriormente a esa época, los médicos tomaban conocimiento de las enfermedades de sus pacientes a partir principalmente de la información sobre los síntomas que facilitaba el propio paciente, y a continuación relacionaban dicha información con las mareas de los fluidos internos, que a su vez respondían a las fuerzas cósmicas externas. En casi toda la teoría médica antigua, el paciente era considerado como un microcosmos sumergido en el macrocosmos. Las intervenciones iban destinadas a corregir los desequilibrios no sólo en el interior, sino también entre el interior y el exterior. No existía ninguna forma fiable de conectar los signos y síntomas con el mal funcionamiento de los sistemas de órganos discretos.

En el siglo XIX, la ciencia médica comenzó, cada vez en mayor medida, a relacionar dichos signos y síntomas con una patología de origen orgánico. La que fuera la única enfermedad de desequilibrio microcósmico se rompió en múltiples enfermedades localizadas en órganos específicos y originadas por agentes específicos. El paciente dejó de ser un microcosmo para convertirse en un lugar en el que se desarrollan enfermedades. Esto exigió un nuevo diseño del mapa de la relación médico-paciente. En la época anterior, el médico se situaba ante el paciente en calidad de oyente, observador y consejero. En la nueva era de la patología fisiológica, el médico se convirtió gradualmente en un mediador o interventor, que buscaba la

fuente orgánica de la enfermedad para extirparla. El nuevo médico logró acceder al cuerpo vivo, primero a través de la auscultación estetoscópica, después a través de los rayos X y de todos sus sucesores radiológicos y endoscópicos; se hizo posible acceder a las cavidades del cuerpo humano de una manera física, a través de la cirugía estéril e indolora. A medida que se fueron superando los límites físicos, cambiaron los límites de la relación. Me gustaría evocar el mapa de relaciones que surgió a partir de mediados del siglo XIX, es decir, el mapa de la medicina moderna.

Dicho mapa tomó la siguiente configuración. Mostraba a un paciente que en ese momento padecía una dolencia, y que acudía al médico, quien a su vez se disponía a descubrir y extirpar la causa del mal. La relación se estableció a partir de una queja real en el tiempo presente, que requería una intervención activa para el diagnóstico y el tratamiento, y que unía a dos personas: el médico y el paciente. Por consiguiente, la relación podía describirse sucintamente como una dualidad activa, real y presente. El gran filósofo español de la medicina, Pedro Laín Entralgo, reflexionó sobre la estructura de esta relación y la definió como «una cooperación casi diádica y provechosa, cuya finalidad consiste en que el paciente alcance el estado psicosomático que denominamos salud» (*Doctor and Patient,* trad. Fraces Partridge. Nueva York: McGraw-Hill, 1968, pág. 152).

Existen naturalmente muchos matices en esta descripción que no podemos explorar: me estoy refiriendo al hermoso libro del doctor Laín Estralgo, *Médico y paciente,* del que extraje la definición mencionada anteriormente. Mi intención al esbozar la forma moderna de la relación es precisamente sugerir cómo la revelación gradual de la información genómica modificará y volverá a establecer nuevos límites en el mapa de la relación.

La información genómica aportará numerosos cambios a la forma en que comprendemos la base bioquímica del desarrollo humano y de la salud y la enfermedad. Dicho en términos generales, la información genómica aumentará el carácter específico mediante el cual podemos identificar y predecir los determinantes bioquímicos de la normalidad y anormalidad fisiológica y experimental. El inevitable desarrollo de la enfermedad y la presencia de riesgos de que aparezca, así como las posibilidades de prevenir, curar y reducir los riesgos, se harán mucho más visibles que nunca. Esto aportará importantes cambios en las líneas que demarcan la relación médico-paciente.

Antes de pasar a describir el nuevo mapa propiamente dicho, debemos especificar los caminos que está tomando la exploración científica para penetrar en el genoma. Los ponentes de esta conferencia describirán detalladamente dichos caminos. Permítanme que yo lo haga en términos generales, y que haga referencia a la posible aplicación clínica del descubrimiento científico.

Parece ser que los primeros viajes de descubrimiento en el interior del genoma lograrán el cartografiado y la secuenciación de muchas, y por último, de todas aquellas condiciones conocidas como monogénicas. Esto aumentará el alcance de la prueba diagnóstica del portador y de la detección presintomática de la que ya disponemos. Por consiguiente, los temas éticos que han surgido sobre la enfermedad de Huntington, o del riñón poliquístico, se plantearán también respecto a una amplia gama de enfermedades que surgen durante la última etapa de la niñez y en la edad adulta, como es el caso de la enfermedad de Fabry, la retinitis pigmentosa, el albinismo ocular o el ataque de distrofia muscular en adultos. El diagnóstico prenatal y la detección presintomática revelará clínicamente muchas condiciones, de diferentes grados de gravedad, que de otra forma resulta imposible de detectar, y que la persona afectada no sentiría ni experimentaría durante períodos relativamente prolongados. Este tipo de conocimientos genómicos producirá el primer cambio en la relación médico-paciente.

El primer cambio será del presente al futuro, o, más exactamente, la representación del futuro en el presente. En la medicina moderna, una persona se convierte en paciente en el momento en que se le manifiesta una enfermedad (considero como paciente, abstrayendo rasgos del amplio significado del término, a quien cubre las relaciones casi contractuales que implican seleccionar a alguien que ofrezca asistencia médica cuando ésta sea necesaria). La gente acude al médico para quejarse de algo. Las actividades del diagnóstico y el tratamiento se inician de esta forma. La información genómica, por el contrario, apuntará a enfermedades futuras y a los riesgos de que surjan enfermedades. Al constituir la base molecular de la herencia monogénica de enfermedades debilitadoras comunes, el diagnóstico y pronóstico se fundirán en uno solo. Ya sabemos que existen familias en las que el cáncer de mama, el cáncer de colon, la enfermedad de Alzheimer, se realzan de forma autosómica dominante. La futura enfermedad pasará a formar parte de la relación entre el médico y el paciente. Las personas se convertirán en paciente antes de tiempo. Serán descritas en términos de enfermedad, pero «se sentirán bien» y «estarán bien» durante años o quizá durante toda la vida. El futuro, sin embargo, se convertirá en algo vivido de manera mucho más intensa de lo que jamás ha sido.

El segundo cambio será muy parecido al primero: el futuro no sólo se hará presente, sino que lo potencial pasará a ser actual. La medicina moderna sabe lo suficiente sobre los «factores de riesgo» como para poder informar a pacientes con características o estilos de vida determinados, que ellos pueden caer enfermos en un futuro. La genética clásica describe los modelos de herencia que constituyen el riesgo de la enfermedad o de transmisión de la misma. Sin embargo, el desarrollo de la enfermedad real se sitúa en el futuro y continúa siendo una probabilidad, no sólo en el sentido estadístico, sino también fisio-

lógico. La información genómica permitirá, al menos en el caso de desórdenes mendelianos monogenéticos, convertir dicha potencialidad en una realidad. Incluso a pesar de que la enfermedad no haya hecho aún su aparición, se habrá descubierto que se encuentra bioquímicamente presente. De forma similar, los riesgos asociados con la enfermedad multifactorial se harán mucho más palpables. La información genómica identificará y aumentará el número de lugares genéticos en los que la presencia de una secuencia específica de ADN, tal vez una de varias secuencias variantes o alelos localizados en dicho lugar, puedan ser asociados con un mayor riesgo de una condición como puede ser una enfermedad cardiovascular, el cáncer, la diabetes, la depresión. Algunas de dichas condiciones serán poligénicas; otras requerirán la presencia de factores medioambientales y de un comportamiento determinado; en ambos casos, el número de éstos puede ser enorme y su naturaleza oscura. Sin embargo, las personas pueden ser designadas como pacientes por anticipado, como en el caso de la esquizofrenia, dolencias cardíacas o el cáncer, mucho antes de que se haga sentir cualquier enfermedad o daños patológicos en el organismo. A pesar de que la predicción de manifestaciones clínicas en el individuo no será de gran exactitud, puesto que derivará de los datos de la población, la realidad del riesgo se hará sin embargo mucho más palpable. Actualmente estos riesgos se expresan en números abstractos, y tienen un impacto remoto sobre la percepción que las personas tienen de sí mismas. El día de mañana, dichos riesgos estarán escritos en el genoma, una parte indeleble del ser. En su calidad de paciente previsor, se observará a sí mismo, y los médicos le observarán con el fin de detectar la aparición de la enfermedad. Esto puede ser naturalmente beneficioso, siempre que sea posible la prevención o el tratamiento precoz. Pero, tanto si es beneficioso como si no, la enfermedad potencial se hará más real que nunca.

En teoría, la información genómica debería presentar no sólo los aspectos del diagnóstico y pronóstico de la enfermedad. También debería apuntar hacia el aspecto terapéutico. Disponemos de numerosos medios para la prevención. Nos hemos embarcado en la terapia génica. Podemos vislumbrar formas en las que la información genómica puede conducir y aumentar la farmacoterapia actual, pero sin embargo el potencial teórico de terapia es posible que no pueda ser concebido de forma amplia, y mucho menos de manera universal. Sin ningún tipo de dudas, éste ha sido siempre el caso de la medicina: muchas dolencias han sido conocidas e incluso bien comprendidas, sin que por ello existiera la menor esperanza de curarlas o de cambiar su curso. Esto se convirtió en algo dramáticamente cierto a mediados del siglo XIX, cuando la ciencia médica rasgó el velo de la ignorancia entre la enfermedad y la patología orgánica. Fue tanto lo que se descubrió sobre las causas de la enfermedad, y tan escasos los medios de que se disponía para tratarlas de manera eficaz, que el «nihilismo terapéutico» pasó

a ser la filosofía médica predominante. Gradualmente, con la aparición de fármacos eficaces y de una cirugía eficiente, dicho nihilismo dio paso a un activismo terapéutico. Incluso a pesar de que muchos desórdenes siguen desafiando la intervención médica, ésta ha pasado a ser en cierto modo imperativa.

Esto sugiere el tercer cambio de fronteras en el mapa de la relación médico-paciente: un cambio de la *scientia activa* a la *scientia contemplativa*. La medicina moderna es predominantemente una *scientia activa*, una serie de diagnósticos y de medidas terapéuticas que parten de la lógica de un juicio clínico y que terminan en las intervenciones. La medicina moderna reconoce de mala gana la presencia de enfermedades que no pueden ser tratadas, pero asume que en algún momento, lo que ahora no puede ser tratado, lo será y con éxito en un futuro. La información genómica, sin embargo, anunciará la presencia o la posibilidad de enfermedades sin necesidad de aplicar la lógica del juicio clínico, y para las que la intervención terapéutica puede no estar disponible. Ya hemos visto esto en una de los primeros triunfos clínicos de la genética moderna, cuando se estableció el lugar en el que se localizaba la enfermedad de Huntington. A medida que el genoma cartografiado revela mayor información, volveremos paradójicamente al pasado de impotencia de la medicina. La información genómica por consiguiente, a pesar de que promete muchos medios de prevención y curación, desvelará ante nuestros ojos muchas otras situaciones amenazadoras que seguirán siendo incurables durante mucho tiempo. Tal vez el antiguo arte del pronóstico, de predecir el curso natural de la enfermedad inculcado por Hipócrates, será el principio beneficiado de la información genómica, al menos en lo que al futuro previsible se refiere. Esto implica que la *scientia activa* puede convertirse en una *scientia contemplativa*: muchas enfermedades serán comprendidas de manera mucho más radical que nunca anteriormente lo fueron, pero el curso de la enfermedad no podrá ser alterado, al menos con los conocimientos de que disponemos en la actualidad; por consiguiente sólo podremos esperar, observar y maravillarnos, tanto por parte del paciente como del médico.

El cuarto cambio será de la dualidad a la comunidad. La medicina moderna es, tal como lo expresa Laín Entralgo, una dualidad entre un paciente y su médico. Incluso quiso describirla como una especie de *philia*, es decir, amistad. La información genómica hará retroceder los límites de dicha dualidad en comunidades o poblaciones más numerosas. La información genética por definición une al individuo con su herencia y con sus descendientes. Las enfermedades unidas al lugar genético fluyen a través de familias, de generación en generación. El individuo que se encuentra ante su médico en busca de información y ayuda es, desde el punto de vista genético, un ejemplo de un grupo unido por instituciones sociales como el matrimonio, la herencia, y unido también por determinadas características bioquímicas. Ya es posible ver esto en las técnicas

desarrolladas para elaborar los mapas de conexión RFLP: familias enteras y generaciones diferentes deberán ser llevadas al proceso de diagnóstico. Vemos esto incluso en la interrupción de embarazos como consecuencia del diagnóstico prenatal: se elimina así a un heredero potencial. Podemos también vislumbrar la presencia de otros, no relacionados genéticamente, pero intensamente interesados en el individuo o en la familia que se está investigando: las compañías de seguros, los patronos, las instituciones de salud pública, la policía, el gobierno. El perfil de riesgos del individuo encontrará su camino hacia numerosos ordenadores y archivos de datos: se hará caso omiso de la dificultad intrínseca de interpretarlos de manera precisa, a medida que pasará a convertirse en un instrumento útil para distinguir lo fuerte de lo débil, lo seguro de lo peligroso y lo rentable de lo costoso. Alrededor de cada paciente se centrará una población cada vez más numerosa, que ofrecerá información esencial y propondrá posibilidades para la prevención, recabando información que hasta entonces había sido privada para utilizarla con fines de utilidad económica. La dualidad de la relación moderna entre médico y paciente se ampliará a una comunidad muy numerosa. La dualidad dará paso a la multitud.

Este es, pues, mi nuevo mapa de la relación médico-paciente que se irá trazando a medida que avance la exploración del genoma humano. El mapa actual de una dualidad que se enfrenta de manera activa a un desorden presente será rediseñado para mostrar a una comunidad que contempla un futuro desorden o la probabilidad del mismo. Evidentemente, los mapas antiguos coincidirán con los nuevos en muchos puntos: dentro del repertorio actual de la medicina existen situaciones que se asemejan mucho a las situaciones del futuro. De forma patente también, las situaciones futuras serán a menudo muy similares a las actuales. Sin embargo, estoy sugiriendo que se producirá un cambio importante. Los mapas del siglo XVI lograron acercarse mucho a los límites geográficos reales, sólo fue necesario hacer cambios de poca importancia. Su gran importancia residía en que revelaban «lugares» que habían permanecido desconocidos hasta entonces, y demostraban que era posible viajar de un lugar a otro por caminos insospechados hasta entonces. Esos fueron los principales cambios.

Para elaborar un mapa del genoma humano será necesario, por consiguiente, una nueva definición de la relación entre el médico y el paciente. A diferencia del mapa del genoma, que es un viaje de descubrimiento científico, el nuevo mapa de la relación es una aventura política. Requerirá diplomacia, y puede dar lugar a una revolución en las instituciones sociales, en el ámbito jurídico y en los acuerdos económicos. Surgirán nuevas reivindicaciones de derechos y obligaciones. Sobre todo, al igual que sucede cuando se definen de nuevo los límites políticos, la lealtad y la fidelidad se verán sometidas a serios desafíos. El vínculo que ha unido estrechamente al médico y al

paciente durante tantos siglos se ampliará dentro de la red emergente de la multitud, para la que la información genómica será de gran valor. Las características éticas tradicionales de la relación deberán ser modificadas en algunos aspectos y fortalecidas en otros. Mi colega, John Fletcher, haciendo gala de una gran sensibilidad, ha escrito sobre las implicaciones éticas de la información genómica para la genética médica. (Fletcher, J. C, y Wertz, D. C. Ethics, law and medical genetics: after the human genome is mapped, *Emory Law Journal,* 39, 1990, páginas 747-808.) No obstante, dichas implicaciones van más allá de la especialidad que denominamos genética médica: la información genómica transformará toda la práctica médica en genética médica.

Estoy convencido de que mucho de lo que aquí se ha dicho puede parecer bastante negativo. Sin embargo, los cambios que he descrito, al igual que los principales cambios en la vida social e institucional, constituyen una mezcla de lo positivo y lo negativo. La información genómica promete posibilidades terapéuticas muy importantes, pero no debemos engañarnos creyendo que dichas posibilidades llegarán a surgir próximamente, y que sean universales. De forma similar, los cambios de una *scientia activa* altamente intervencionista a algo más parecido a la *scientia contemplativa* puede que no sean tan malos, si se tiene en cuenta el considerable poder de intervención que existe para perjudicar o no hacer nada por el paciente. Finalmente, el cambio de la dualidad a la multiplicidad puede presionar a la medicina moderna para que salga del individualismo excesivo que ignora las responsabilidades sociales y comunitarias. Cada cambio, al igual que cada descubrimiento de nuevas tierras y cada movimiento migratorio desde un mundo antiguo hacia otro nuevo, aportará una mezcla de beneficios y cargas buenas y malas.

Una vez más, recordemos los barcos que zarparon de Cádiz hace cuatro siglos. Sus viajes no sólo permitieron elaborar un mapa del mundo, sino que además inauguraron un acontecimiento social, político y económico que vino a cambiar radicalmente la visión que la humanidad tenía de sí misma y las visiones que las naciones tenían de sus propios destinos. El mapa del nuevo mundo no fue trazado únicamente por Cristóbal Colón, Vasco Núñez de Balboa y Fernando de Magallanes; fue trazado también por los teólogos, como Francisco Vitoria y Bartolomé de las Casas, que expusieron, en términos académicos y polémicos, los nuevos imperativos éticos y las responsabilidades de los gobernantes, colonizadores y descubridores, algunos de cuyos hallazgos fueron grandiosos. Los descubrimientos que conducirán a la elaboración del mapa del genoma tendrán efectos dramáticos similares sobre la idea que tenemos de nuestra naturaleza y sobre nuestras relaciones mutuas.

Debemos continuar con dichas investigaciones, pero, como dijo Neil Holzmann, uno de nuestros excelentes genetistas clínicos,

debemos proceder con cautela. Si me permito hacer referencia a su advertencia, me gustaría también evocar una máxima de Santo Tomás de Aquino, cuando afirmó de la cautela (que para él no significaba timidez sino precaución): «La cautela es necesaria porque el comportamiento humano es tan complejo que el bien y el mal están mezclados inextricablemente; el hombre prudente no puede evitar por completo el mal, pero debería procurar evitarlo previendo los peligros comunes, de manera que el daño sea el menor posible.» Este sabio comentario puede aplicarse también a los científicos prudentes: a medida que se van desvelando los secretos del genoma, aparecerán el bien y el mal humanos: evitemos mediante la previsión los peligros comunes, de forma que podamos conseguir que el bien predomine sobre el mal en este extraordinario esfuerzo que se está realizando para ampliar los límites del conocimiento humano.

IMPACTO DE LOS ESTUDIOS DEL GENOMA HUMANO EN LA GENETICA CLINICA

Michele D'Urso

Instituto Internacional de Genética
y Biofísica, C.N.R., Nápoles (Italia)

RESUMEN:

Del PROYECTO GENOMA HUMANO, *debido al incremento en la escala de trabajo, se derivarán grandes beneficios: aumentará la velocidad y eficacia con que se analicen los componentes hereditarios de las enfermedades monogénicas, así como la habilidad en su diagnóstico; facilitará el estudio etiológico de enfermedades complejas y poligénicas y aclarará el papel que desempeñan los genes en procesos como el cáncer y enfermedades autoinmunes.*

A largo plazo, se comprenderá mejor el concepto de enfermedad molecular, se explicará gran parte del metabolismo humano y de la biología del desarrollo y aumentarán las posibilidades de terapia génica.

IMPACTO DE LOS ESTUDIOS DEL GENOMA HUMANO EN LA GENETICA CLINICA

Michele D'Urso

Instituto Internacional de Genética y Biofísica, C.N.R., Nápoles (Italia)

RESUMEN:

Del Proyecto Genoma Humano, debido al tremendo en la escala de trabajo, se derivarán grandes beneficios aumentará la velocidad y eficacia con que se analizan los componentes hereditarios de las enfermedades monogénicas, así como la habilidad en su diagnóstico facilitará el estudio ecológico de enfermedades complejas y poligénicas y aclarará el papel que desempeñan los genes en procesos como el cáncer y enfermedades autoinmunes.

A largo plazo, se comprenderá mejor el concepto de enfermedad molecular, se explicará gran parte del metabolismo humano y de la biología del desarrollo y aumentarán las posibilidades de terapia génica.

Hoy en día, los resultados de la genética tienen un gran impacto en áreas como la agricultura, la ecología, la filosofía y el derecho; pero, probablemente, donde alcanza su mayor repercusión es en el campo de la genética clínica. El papel de la genética clínica en las facultades de medicina aumenta con los llamamientos hechos por las familias en búsqueda de ayuda. Cuanto mayores son los paralelismos, mayor es la información: los registros incluidos en el catálogo estándar de McKusick, que eran 1.300 aproximadamente en 1966, aumentaron hasta los actuales 4.600 [McKusick, V. A., *Mendelian Inheritance in Man (Herencia mendeliana en el hombre),* 8.ª ed., Baltimore, Johns Hopkins University Press, 1988]. Este enorme aumento es más evidente en los entornos académicos en los centros de atención de tercer orden, donde los especialistas en genética clínica se convierten en asesores en casos de enfermedades poco comunes. Como resultado de ello, se ha sugerido que cabe la posibilidad de que las facultades de medicina lleguen a ser consideradas como facultades de genética.

Dado que, actualmente, podemos controlar el bajo peso en el nacimiento y gracias también al conocimiento de un gran número de distintas enfermedades poco frecuentes, podemos establecer que la principal causa de muerte en lactantes (el 20 por 100 de los que mueren en el primer año de vida) es un defecto o malformación natal (para referencias, consúltese Roberts, D. F.; Chavez, J., y Vouty, D.F.ZM. *Stvh. Fid. Vhilf.,* 56, 1970, págs. 44-48). Un recién nacido tiene entre un 2 y un 5 por 100 de posibilidades de presentar un síndrome de malformación mayor (véanse Hall, J. G.; Powers, E. K.; McIlvaine, R. T., y Ean, V. H., *Am. J. Med. Genet.,* 1978, págs. 417-436), evaluación de frecuencias de trastornos cromosómicos, monogénicos, y poligénicos. En un gran centro médico, se atienden unos 1.000 pacientes de esta dolencia al año, y se han registrado aumentos de un 30 por 100 anual en los últimos años. El promedio de tiempo empleado con un paciente de la genética clínica oscila entre 3 y 8 horas, la mayoría de ellas en consulta. Este tiempo tiene poco rendimiento si se compara con el que se emplea en realizar procedimientos rápidos como la endoscopia de la garganta, y la genética clínica resulta una especialidad cara y difícil para un centro médico. Este problema no está llamado a desaparecer, y supone una preocupación fundamental para los sistemas sanitarios de todos los países.

Sin embargo, las funciones de un especialista en genética clínica han seguido siendo, en gran parte, las mismas: diagnóstico preciso; aplicar el mejor tratamiento posible; el control de los problemas asociados; lograr un pronóstico fiable, y determinar y debatir con los pacientes y los familiares el riesgo de recaídas y sus opciones. La genética humana ha sido la esencia de estas actividades, y el PROYECTO GENOMA HUMANO estará, por consiguiente, directamente relacionado. En este informe, voy a analizar las implicaciones de la escala del análisis del genoma, la diferencia resultante que puede hacerse mediante estudios

 sobre el genoma, y de qué forma puede traducirse esa diferencia en beneficios para el paciente.

No ha sido necesario esperar a la llegada del PROYECTO GENOMA HUMANO para que los estudios sobre el genoma cobraran una extraordinaria importancia en relación con las actividades diagnósticas. Uno de los ejemplos más recientes sobre la utilidad de la nueva información procedente de los estudios genómicos realizados es el aislamiento reciente del gen cuya afectación da origen a la fibrosis quística (Rommens, J. M., et al., *Science,* 245, 1990, págs. 1059-1065). En este caso, en determinadas poblaciones se ha observado que la FQ afecta a 1/2500 de los recién nacidos, con una edad media de supervivencia de 26 años en la actualidad. Dado que el gen tiene un rasgo recesivo autosómico, la posibilidad de que esté presente en los hermanos de un individuo afectado es de una cuarta-parte. Mediante el uso de marcadores ligados y de la técnica de cartografiado por ligamiento en familias, se ha logrado un avance considerable en el diagnóstico; pero la recombinación limitó siempre la exactitud de la información derivada de ello. La demostración de que en el 70 por 100 de los pacientes con FQ se observa supresión del par de bases 3 PHE508, ha hecho posible la comprobación génica directa, que es mucho más exacta, para estas familias. Esto puede hacerse, en general, mediante hibridación oligo-errónea, por cambio en los lugares de la enzima de restricción, o comparando la región de un ADN normal y el del paciente mediante técnicas basadas en la PCR. Dos de estas pruebas, al menos, son de uso general para la FQ, y pueden realizarse mediante biopsia de las vellosidades coriónicas (en el período comprendido entre las 9 y las 13 semanas) o mediante amniocentesis (en el período comprendido entre las 16 y las 18 semanas).

Este tipo de estudios genómicos sirven de ayuda directa para el diagnóstico prenatal, que es el principal medio con el que cuenta el especialista en genética clínica. El diagnóstico tiene muchas justificaciones; pero la más importante, quizás, es el alivio de la ansiedad. Con la introducción de un asesoramiento no prescriptivo para garantizar que la familia puede tomar sus propias opciones, el diagnóstico brinda una información precisa, permitiendo, además, la preparación de una asistencia apropiada para los lactantes afectados, especialmente en el período inmediatamente posterior al nacimiento. Para los niños con el síndrome de Hunter, ligado al cromosoma sexual, la edad de supervivencia está entre los 10 y los 12 años, por lo que la asistencia debe iniciarse inmediatamente. En el caso de la fibrosis quística, el diagnóstico precoz permite organizar lo antes posible una adecuada preparación y asistencia.

Es cierto, sin embargo, que la lesión de la fibrosis quística —al igual que otras muchas de las enfermedades hereditarias que azotan a la humanidad— fue descubierta en gran parte por la aplicación de técnicas de cartografiado por ligamiento estándar

y mediante técnicas de biología molecular. De hecho, tal como muestra la compilación del doctor MacKusick, ha sido posible ir localizando y analizando, cada vez más, un número real y creciente de enfermedades genéticas sin hacer uso o beneficiarse del PROYECTO GENOMA HUMANO. Tanto las lesiones observadas en una serie de trastornos hereditarios como en varios tipos de cáncer pueden detectarse hoy en día mediante sondas moleculares específicas; y rara es la enfermedad genética que no cuente con varios grupos de investigadores que intenten discernir en sus bases a nivel molecular. ¿En qué consiste la diferencia del actual esfuerzo internacional para llevar a cabo el análisis sistemático del genoma y para reunir a grupos como éste con el fin de discutir las extraordinarias cuestiones éticas que implica?

Del PROYECTO GENOMA HUMANO se derivan grandes beneficios en virtud del aumento en la escala de trabajo. No estamos hablando simplemente de un aumento del número de grupos activos en el estudio de enfermedades individuales, sino más bien de la inversión necesaria para contar con los suficientes recursos que faciliten los estudios de los genes de la enfermedad, en general.

Para observar la diferencia, consideremos que cada uno de los laboratorios que han logrado determinar la probable ubicación de un gen, ya sea mediante el cartografiado por ligamiento o por otros medios, debe iniciar, normalmente, una laboriosa investigación para el ADN que corresponde a esa región del genoma. Sólo cuando sea posible reunir las «piezas» que componen esa región del ADN a partir de un número de clones, podrá continuarse de lleno la búsqueda del gen dañado. Por contraste, supongamos que se ha integrado una colección global de ADN que corresponde a gran parte o a todo el genoma; cualquier investigador particular tendría automáticamente a su disposición el ADN inicial para la región que le interesa, e inmediatamente podría continuar el trabajo que le interesa particularmente.

Haciendo un cálculo aproximativo, diríamos que disponer de un recurso como el ADN cartografiado reduciría en un 80 por 100 la búsqueda de un gen dañado, disminuyendo enormemente el esfuerzo necesario, el coste y el tiempo. El incremento eficaz de la investigación del genoma a gran escala hace necesario el correspondiente desarrollo de nueva tecnología, que actúa de forma sinérgica para facilitar la búsqueda de cualquier gen individual. Por ejemplo, me ha impresionado mucho la investigación realizada en el Centro de aplicación de la Genética a la Medicina de la Universidad de Washington en St. Louis. Los investigadores de este centro han sido los pioneros del desarrollo de cromosomas artificiales derivados de la levadura utilizados como vector de clonación y como herramienta de cartografiado, lo que ha logrado acelerar considerablemente los estudios de las regiones del ADN, incluyendo

los lugares de la neurofibromatosis I, del tumor de Wilms, de la enfermedad de Huntington, y de la enfermedad renal poliquística. En mi opinión, se trata de una anticipación de lo que va a brindarnos el PROYECTO GENOMA HUMANO a medida que se ponga en marcha.

Consideraciones similares a estas son también aplicables a los actuales esfuerzos en relación con el citado proyecto para aumentar la capacidad de resolución y la confección del mapa de ligamiento genético (Donis-Keller, H., et al., *Cell*, 51, 1987, págs. 310-337). El mapa de ligamiento sigue siendo el medio fiable para conectar las investigaciones derivadas de estudios genealógicos de la herencia de una determinada condición con el ADN responsable; su perfeccionamiento podría dar como resultado una localización mucho más cercana de un gen dañado antes de iniciar el cartografiado físico.

El programa del genoma tendrá, por tanto, un importante impacto en la velocidad y eficacia con la que puedan analizarse los componentes hereditarios en la enfermedad, y en la fiabilidad resultante del diagnóstico: los riesgos para los niños, los riesgos para el siguiente niño, etc.

Existe otro segundo e importante impacto si consideramos que el debate mantenido hasta el momento ha convertido las enfermedades causadas por lesiones en lugares únicos; pero, de hecho, el impacto esperado de los estudios sobre el genoma es aún mayor en el caso de enfermedades poligénicas. En este tipo de enfermedades, incluidas la esquizofrenia y el componente hereditario del alcoholismo, puede haber entre 4 y 8 genes que tengan una influencia importante; y parece obvio que la información global acerca del genoma —lo más detallada posible— facilitará tales estudios, y que la identificación de un grupo de genes implicados en la etiología de condiciones tan complejas *sólo* es posible si se fundamenta en amplios análisis del genoma. Una vez más, el diagnóstico puede ciertamente verse favorecido.

Cabe señalar que un tercer impacto importante podría radicar en que los beneficios del análisis del genoma no queden limitados al papel y a la naturaleza de los genes dañados. Especialmente en lo que respecta al resultado de enfermedades orgánicas crónicas y agudas, así como de enfermedades infecciosas, es esencial la recuperación de las defensas del enfermo. La nueva tecnología asociada con el cartografiado génico de gran alcance basado en los cromosomas artificiales derivados de la levadura ha producido ya una gran cantidad de nueva información acerca del Locus de Histocompatibilidad Mayor (HLA) (Chaplin, D., y Bronson, S., investigación en curso); y la disponibilidad de una información comparable acerca de la resistencia vírica y bacteriana, de repertorios de anticuerpos, etc., no tardará en llegar. En muchos de estos casos, no estamos discutiendo acerca de los genes «afectados» y «no afec-

tados», sino sobre constelaciones variables de genes que pueden tener efectos (positivos o negativos) muy distintos para pacientes en situaciones específicas. Este tipo de información será importante para determinar el alcance de los efectos genéticos en respuesta a los retos del entorno y al cáncer, y en el carácter causal de enfermedades autoinmunes y de otras sistémicas.

A largo plazo, se espera sin duda un último y cuarto impacto derivado del programa del genoma humano, basado en el concepto de la enfermedad molecular. Se ha demostrado en muchas ocasiones que el análisis mutacional puede lograr una considerable penetración en la estructura o en la función de los componentes del organismo. De hecho, parece cierto que gran parte del metabolismo humano y de la biología del desarrollo podrán explicarse por medio de los estudios del genoma, y que el mayor nivel de comprensión logrado trasladará la importancia de los estudios del genoma, del diagnóstico, a la prevención o incluso a la terapia génica. En este caso, estamos especulando —o al menos anticipando el futuro—, no hablando de la práctica actual; pero, sin duda, es un hecho relevante haber conseguido aislar cromosomas artificiales producidos en levadura que contienen grandes genes humanos en su forma intacta y con fragmentos contiguos normales, y el que estos cromosomas puedan ser expresados cuando se trasplanta a células de mamíferos. Esto supone un primer paso hacia el conocimiento y hacia una corrección posible de algunas enfermedades genéticas. En este contexto, no soy la persona más capacitada para abordar las consideraciones éticas que plantea el tema y que son el punto central de estas discusiones; pero creo haber contribuido a reflexionar sobre la base de las mismas, y a perfilar las expectativas de lo que, fundamentado en la iniciativa del genoma humano, es científicamente viable.

IMPACTO DEL PROYECTO GENOMA HUMANO EN BIOLOGIA

IMPACTO DEL PROYECTO GENOMA HUMANO EN BIOLOGÍA

EL PROYECTO GENOMA HUMANO: EN DEFENSA DE LA CIENCIA BASICA

Giorgio Bernardi

Laboratoire de Génétique Moléculaire. Institut Jacques Monod. París (Francia)

RESUMEN:

El PROYECTO GENOMA HUMANO *pretende cartografiar y secuenciar el genoma humano. Sin embargo, el desarrollo de ambos objetivos no supondrá el conocimiento absoluto de la genética humana. Cartografiar y secuenciar el genoma supone adquisición de conocimientos y el conocimiento, como tal, es ciencia básica. Ahora bien, estos conocimientos básicos iluminarán nuevas trayectorias investigadoras sobre aspectos concretos del genoma.*

EL PROYECTO GENOMA HUMANO: EN DEFENSA DE LA CIENCIA BASICA

Giorgio Bernardi

Laboratoire de Genetique Moleculaire, Institut Jacque Monod, Paris (France)

RESUMEN:

El Proyecto Genoma Humano pretende cartografiar y secuenciar el genoma humano. Sin embargo, el desarrollo de estas objetivos no supondra el conocimiento absoluto de la genetica humana. Cartografiar y secuenciar el genoma supone adquisicion de conocimientos y el conocimiento, como tal, es ciencia basica. Ahora bien, esta ciencia tecnologica debera financiarse mediante investigadores sobre algunos aspectos concretos del genoma.

Introducción

A pesar de que el PROYECTO GENOMA HUMANO no ha hecho más que despegar, ya se ha hablado tanto de él durante estos últimos años, que en la actualidad es probablemente el proyecto de biología más ampliamente conocido. Por lo que podemos apreciar, su popularidad se debe a tres motivos principales: (i) el «mayor proyecto biológico jamás considerado» (como se le ha denominado en la publicidad de las conferencias del genoma humano) resulta de lo más impresionante; de hecho, se supone que el proyecto conducirá al conocimiento de la secuencia completa de los más de 3 Gb (Gigabases, o billones de pares de bases) de ADN que componen el genoma humano; (ii) es un enfoque instintivo, y como tal, puede entenderse mucho más allá del estrecho círculo compuesto por la comunidad científica; (iii) se ha extendido la noción de que una vez que se haya completado el proyecto, se sabrá todo sobre el hombre y sus enfermedades. Estos puntos merecen algunos comentarios.

Tenemos que admitir todos, incluso aquellos que se oponen fervientemente, que el proyecto es impresionante. Secuenciar más de 3 billones de pares de bases es en realidad una tarea tan formidable que recientemente se decidió dejarla de lado durante cinco años, con la esperanza de que al cabo de dicho plazo se hayan producido adelantos importantes en las técnicas existentes. Por consiguiente, durante los próximos cinco años el PROYECTO GENOMA HUMANO se convertirá básicamente en un proyecto de cartografía.

Por lo que respecta a la *cartografía física,* se está intentado actualmente colocar marcadores físicos (secuencias reconocibles, como genes o secuencias anónimas de copia única a distancias de 100 kb aproximadamente (1 kb, o kilobase, son mil pares de bases) a lo largo del cordón de un metro del ADN que transcurre a través de 22 cromosomas autosómicos (cromosomas 1 hasta 22) y los dos cromosomas sexuales (X e Y) del cariotipo humano. Situar en un mapa más de 30.000 señales sigue siendo una ardua tarea y requiere la colaboración de muchos laboratorios de todo el mundo. Básicamente se dispone de la tecnología para establecer el mapa físico; es más, es probable que se desarrollen algunas técnicas nuevas que nos permitan avanzar a un ritmo más rápido. Fundamentalmente, lo que hace falta es una una serie de segmentos de ADN superpuestos, que puedan ser clonados de distintas formas, como cromosomas artificiales de levadura (YAC), como cósmidos, o como plásmidos. Las secuencias únicas especiales colocarían a continuación sobre estas formaciones ordenadas de segmentos.

La cartografía genética es un cometido mucho más laborioso, y su resolución (confiemos que de 1 centimorgan) será aproximadamente diez veces inferior a la que fue planeada para la cartografía física.

El hecho de que el PROYECTO GENOMA HUMANO se enfoque de forma instintiva origina la pregunta de si no pueden utilizarse enfoques inteligentes para desarrollar atajos a fin de alcanzar objetivos importantes, como es la localización de genes. No debemos olvidar que el genoma humano está formado en más del 90 por 100 por secuencias no codificantes, intergénicas (consideradas por ciertos biólogos como *«ADN chatarra»),* y que existe la necesidad de salvar el problema de invertir un considerable esfuerzo en estas regiones, al menos en un primer intento.

Se han hecho varias declaraciones propagando la idea de que el conocimiento de la estructura primaria del genoma humano equivale a conocerlo todo sobre el ser humano. Ninguna otra aserción podría conducir tanto a engaño, como veremos a raíz de los ejemplos siguientes. Conocemos la secuencia de genomas mitocondriales de más de 20 especies diferentes de eucariotes. A pesar de ello, aún no comprendemos muchos aspectos funcionales de este pequeño genoma (de un tamaño de 16 kb en las células animales) ni su interacción con el genoma nuclear. De igual modo, conocemos un gran número de genomas víricos secuenciados, y sin embargo, nos encontramos aún muy lejos de comprender muchos problemas básicos de la virología. Estos ejemplos podrían multiplicarse para incluir los plásmidos, al igual que los genomas de cloroplastos. La única finalidad de estas observaciones es la de hacer hincapié en el hecho de que la disponibilidad de una secuencia del genoma es una condición necesaria, pero está lejos de ser suficiente para que comprendamos los problemas biológicos subyacentes.

Los puntos expuestos en los dos párrafos anteriores sugieren que no podemos esperar conocer todo lo que nos gustaría sobre el genoma humano, simplemente porque conocemos su mapa y, posteriormente, conozcamos su secuencia, a pesar de que dichos conocimientos aumentarán definitivamente el número de genes humanos conocidos y clarificará varias enfermedades genéticas. Si el objetivo se centra en comprender la genética humana y el papel que desempeñan varios genes en la salud y en la enfermedad, el esfuerzo que se está realizando con el PROYECTO GENOMA HUMANO debería ir acompañado de otro mucho mayor para conocer la genética molecular básica del hombre y de otros organismos.

Lo que se está intentando aquí es demostrar que la ciencia básica no sólo conduce a un conocimiento del genoma humano que va más allá de la biotecnología, sino también al desarrollo de nuevas hipótesis de trabajo y a nuevos enfoques experimentales, que tienen un impacto directo sobre las estrategias

a seguir y las prioridades a elegir en el PROYECTO GENOMA HUMANO. Esto se logrará utilizando, como ejemplo, la labor llevada a cabo en el laboratorio del autor. Pero, primero, hablemos de la historia de la palabra genoma y de su significado.

Una breve historia de la palabra genoma

La palabra *genoma* fue creada en 1920 por Winkler (once años después de que el término *gen* fuera creado por Johanssen) para denotar el total de la suma de genes de un organismo, pero no comenzó a extenderse hasta varias décadas más tarde, debido a que durante muchos años no era considerada útil por los geneticistas ni por los citogeneticistas, ya que los primeros se interesaban por los genes y los segundos por los cromosomas.

En 1948 se descubrió que la cantidad de ADN por célula es la misma en todos los tipos de células diploides de una especie determinada de eucariotes multicelulares, mientras que la cantidad es la mitad en los gametos. La cantidad constante de ADN en una célula haploide de una especie determinada se denominó *valor-c*, o *tamaño del genoma*. La constancia del tamaño del genoma dentro de una especie estaba sin embargo acompañada de grandes variaciones dentro de los órdenes, de las familias y de los géneros. Era poco probable que dichas variaciones se asociaran con diferencias en la complejidad de los organismos, ni con el presunto número de genes, dando lugar así a la *paradoja del valor-c*. Es más, el tamaño del genoma de la mayoría de los eucariotes superaba evidentemente en mucho al número probable de genes. Dejando de lado la poliploidía, que era el factor principal en un número de casos, la paradoja del valor-c y el gran tamaño de los genomas eucarióticos fueron explicados por dos motivos no excluyentes mutuamente: la duplicación del gen y el fenómeno de contracción y expansión que afecta a las secuencias intergénicas. Ambas explicaciones eran correctas. En la evolución de los genomas eucarióticos, la duplicación del gen es común, y las secuencias intergénicas se contraen y se expanden. Puesto que las secuencias intergénicas representan la amplia mayoría del genoma de los eucariotes multicelulares (como decíamos, más del 90 por 100 en los mamíferos), los fenómenos de expansión y contracción son cuantitativamente, con mucho, el factor más importante.

Durante los años sesenta y setenta se produjo una divulgación mucho más amplia de la palabra genoma, debido a las investigaciones sobre la organización de la secuencia de los genomas eucarióticos en las que se utilizaban métodos como la centrifugación en gradiente de densidad y la cinética de reasociación. Estos esfuerzos pioneros fueron seguidos, tras la llegada de la tecnología de recombinación del ADN, por un desarrollo explosivo de la genética molecular. Como se esperaba, esto con-

dujo a un incremento exponencial del conocimiento que teníamos de los genes, tanto de los procariotes como de los eucariotes, incluido el descubrimiento imprevisto de los intrones en estos últimos. En fecha más reciente, el uso de enzimas de restricción para cortar secuencias raras y la separación de grandes fragmentos del ADN mediante la electroforesis en gel de campo pulsante allanó el camino hacia la cartografía física de largo alcance, que se convirtió en un accesorio indispensable de la cartografía genética. Si bien todos estos desarrollos han conducido a un mayor empleo de la palabra genoma, ha sido el PROYECTO GENOMA HUMANO lo que la ha convertido en una palabra de uso común.

El significado de la palabra genoma

A lo largo de sus 70 años de vida, la palabra genoma ha evolucionado desde la más completa oscuridad hasta alcanzar una enorme popularidad. Este éxito no ha ido acompañado, sin embargo, de una mayor comprensión del propio genoma. De hecho, se tiene la impresión de que todavía el genoma se percibe en gran medida como el total de la suma de los genes de un organismo (y de las secuencias intergénicas, si las hubiera, como en el caso de los eucariotes). Esta visión fue denominada el *«modelo de bolsa de judías» (bean bag model)* del genoma. Según este punto de vista, el genoma no es más que una colección de genes, que, en los eucariotes, se encuentran dispersos desordenadamente sobre las vastas extensiones del *ADN chatarra,* formado esencialmente por secuencias intergénicas.

La evidencia procedente de nuestro laboratorio ha demostrado, sin embargo, que el genoma es mucho más que eso. De hecho, el genoma es un sistema integrado, estructural, funcional y evolutivo que obedece a reglas concretas que constituyen un *código genómico.* Esta visión ha surgido de las investigaciones sobre las propiedades de la composición de genomas vertebrados. La hipótesis tácita para este trabajo fue que la composición de bases es una propiedad muy importante del genoma.

A pesar de que este enfoque ya se estaba aplicando de manera extensiva al estudio del genoma mitocondrial de la levadura y de otros genomas nucleares, la discusión aquí se centrará sobre el genoma de los vertebrados, utilizando generalmente el genoma humano como ejemplo.

Los modelos composicionales y el fenotipo genómico

Las preparaciones del ADN de vertebrados de sangre caliente (mamíferos y aves) se componen de grandes fragmentos (que por lo general tienen un tamaño de aproximadamente 100 kb)

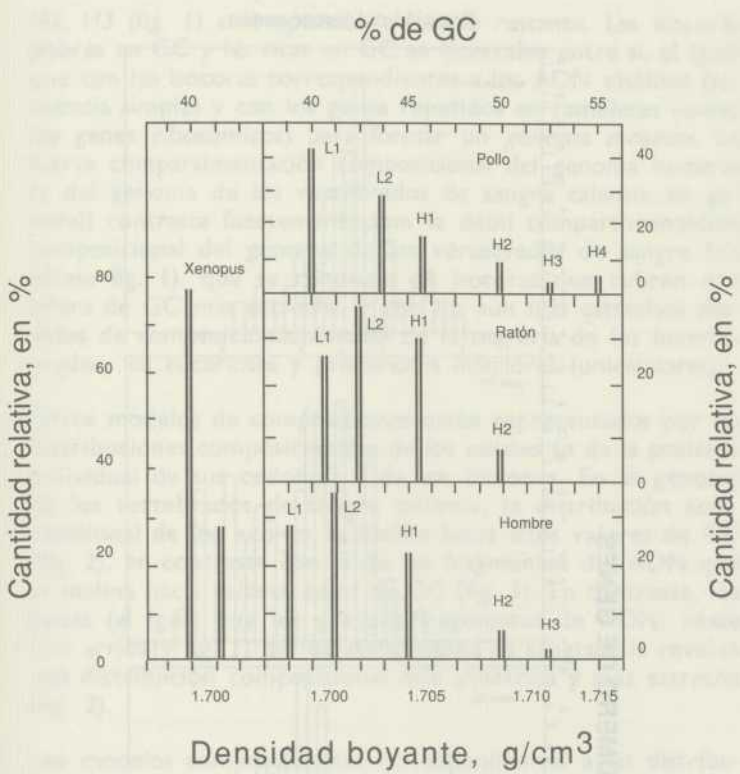


Figura 1.—Histogramas en los que aparecen las cantidades relativas, las densidades modales crecientes de CsCl y GC en los principales componentes del ADN del Xenopus, del pollo, del ratón y del hombre. Los principales componentes del ADN consisten en fracciones de ADN, obtenidas por la centrifugación en gradiente de densidad en presencia de ligandos secuencia-específicos, que son combinados de acuerdo con su densidad modal creciente en CsCl. Los principales componentes del ADN derivan de las familias de isocoras correspondientes. Los perfiles de CsCl de los principales componentes se centran sobre sus densidades modales crecientes, pero se solapan entre sí en parte, especialmente en el caso de los componentes que más abundan y que tienen una densidad más parecida. Los componentes satélites y menores (por ejemplo, el ADN ribosómico) no aparecen. (De Bernardi, 1989.)

que permiten ser separados en un número de familias caracterizadas por diferentes niveles de GC (fig. 1). Los fragmentos derivan, por la inevitable degradación mecánica y enzimática que tiene lugar durante la preparación del ADN, de segmentos mucho más largos (de más de 300 kb como media), que reflejan una asombrosa composición homogénea, por lo que fueron llamados *isocoras* (que significa «regiones iguales»).

La distribución composicional de amplios fragmentos del ADN, que corresponde en gran medida a la distribución composicional de las isocoras, define un *modelo composicional.* En el hombre, los fragmentos del ADN pobres en GC procedentes de las familias de la isocora L1 y L2 (fig.1) representan aproximadamente dos tercios del genoma; los fragmentos del ADN ricos en GC procedentes de las familias de las isocoras H1,

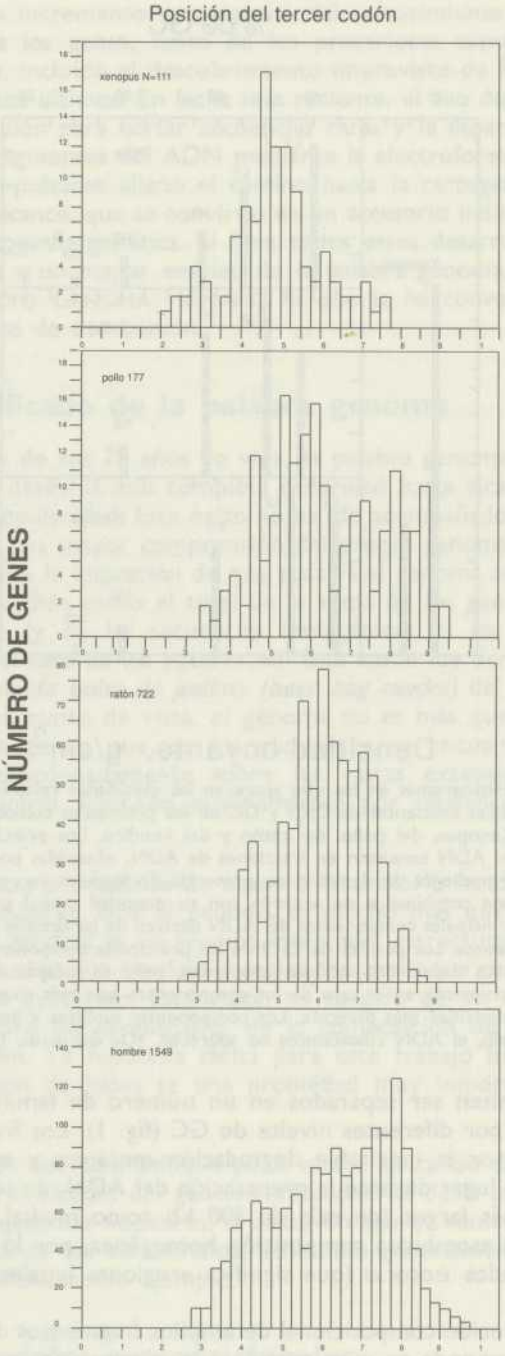


Figura 2.—Distribución composicional de las posiciones del tercer codón de los genes de los vertebrados. (Esta distribución es la más informativa debido a su composición más extendida en comparación con las secuencias codificadoras y las posiciones de los primeros o segundos codones.) Se indica el número de genes en estudio. La línea interrumpida en el 60 por 100 de GC se muestra como referencia. (Modificado de Bernardi, 1989.)

H2, H3 (fig. 1) corresponden al tercio restante. Las isocoras pobres en GC y las ricas en GC se intercalan entre sí, al igual que con las isocoras correspondientes a los ADN satélites (secuencia simple) y con los genes repetidos en ramilletes (como los genes ribosómicos) para formar un *genoma mosaico*. La fuerte compartimentación composicional del genoma humano (y del genoma de los vertebrados de sangre caliente en general) contrasta fuertemente con la débil compartimentación composicional del genoma de los vertebrados de sangre fría (véase fig. 1), que se compone de isocoras que cubren una hilera de GC más estrecha, y con los aún más estrechos modelos de composición unimodal de la mayoría de los invertebrados, los eucariotes y procariotes inferiores (unicelulares).

Otros modelos de composiciones están representados por las distribuciones composicionales de los exones (o de la posición individual de sus codones) y de los intrones. En el genoma de los vertebrados de sangre caliente, la distribución composicional de los exones se inclina hacia altos valores de GC (fig. 2), en contraste con la de los fragmentos del ADN que se inclina hacia valores bajos de GC (fig. 1). En contraste, los genes (al igual que los grandes fragmentos de ADN; véase más arriba y fig. 1) de los vertebrados de sangre fría revelan una distribución composicional más simétrica y más estrecha (fig. 2).

Los modelos composicionales correspondientes a las distribuciones composicionales (figs. 1 y 2) de los grandes fragmentos de ADN (o de las isocoras), de exones (o de las posiciones de codones individuales), y de los intrones definen en realidad los *fenotipos del genoma.*

Las correlaciones composicionales y el código genómico

La separación física de grandes fragmentos de ADN caracterizados por niveles de GC diferentes, brindaron la oportunidad de localizar a los genes, u otras secuencias, en las distintas familias de isocoras mediante la hibridación de sondas adecuadas. A su vez, esto condujo al sorprendente descubrimiento de que la distribución de los genes no es uniforme en el genoma humano, habiéndose encontrado la más alta concentración de genes en las curvas más ricas en GC, la familia H3, que representa menos del 5 por 100 del genoma. La concentración de genes en la familia H3 puede estimarse como, al menos, quince veces más alta que en las familias L1 y L2.

Un segundo descubrimiento asociado con la localización de los genes en las fracciones de ADN fue que los niveles de GC de los exones y los intrones son linealmente correlativos con los niveles de GC de los fragmentos de ADN en los que los genes correspondientes se encuentran engastados (fig. 3).

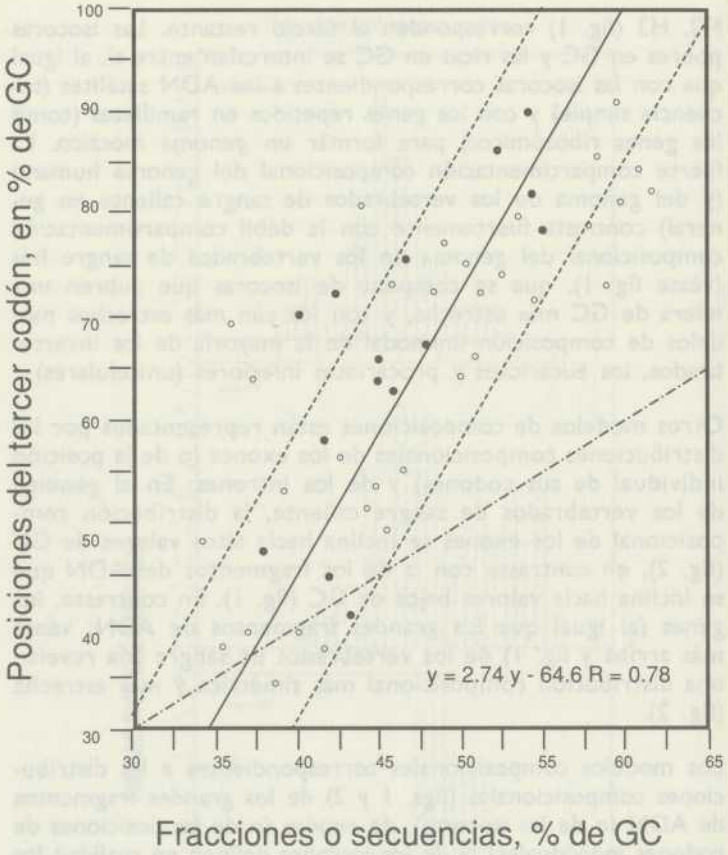


Figura 3.—Gráfico de los niveles de GC de las secuencias codificadoras humanas en comparación con los niveles de GC de las fracciones de ADN o de los segmentos de ADN extendidos, secuenciados en los que fueron localizados. (De Mouchiroud, D.; Aïssani, B.; D'Onofrio, G.; Macaya, G.; Gautier, C., y Bernardi, G., 1991, *Gen,* en prensa.)

Puesto que los fragmentos de ADN están formados por más del 90 por 100 de las secuencias intergénicas, la relación une de hecho las secuencias codificadoras e intergénicas. Las correlaciones básicamente similares a las descritas para el hombre son válidas para todos los vertebrados, mientras que en el caso de las plantas, las características básicas son las mismas, pero con diferencias cuantitativas.

En conclusión, las correlaciones composicionales que acabamos de ver son muy generales, puesto que afectan a clases enteras de organismos vivos, aunque no son universales. En contraste, la correlación que une las tres posiciones de codones de todos los genomas es universal. Debemos subrayar que los modelos composicionales (o el fenotipo genómico) y las correlaciones composicionales (o el código genómico) se deben a las *restricciones composicionales,* que actúan tanto sobre las secuencias codificadoras como sobre las secuencias no codificadoras del genoma.

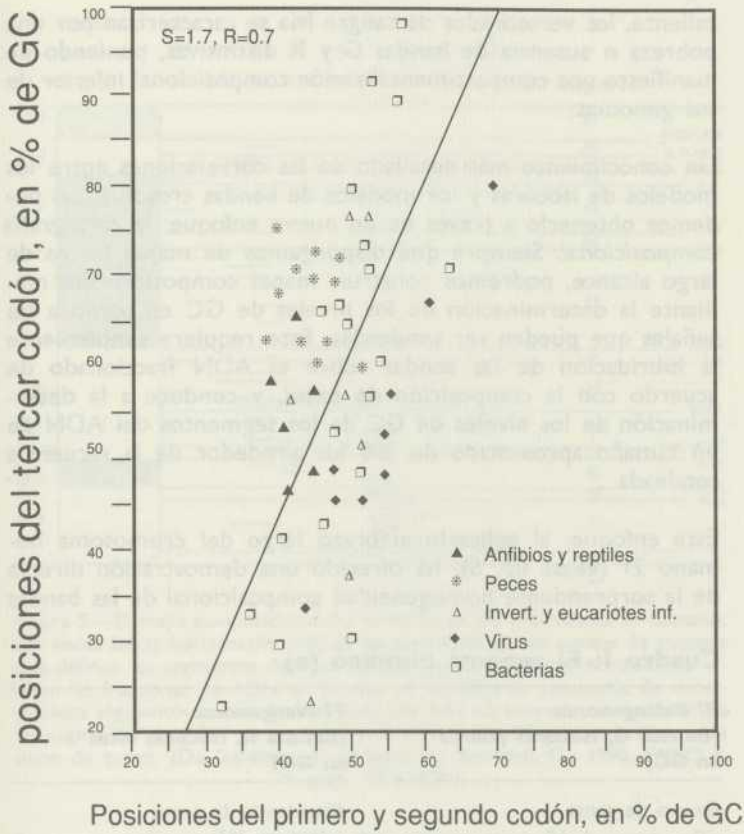


Figura 4.—Gráfico de los niveles de GC de las posiciones del tercer codón de genes de vertebrados de sangre fría, invertebrados, eucariotes inferiores, virus y bacterias contra los nivels de GC de las posiciones del primero y segundo codón (la «s» indica inclinación, y «R» el coeficiente de correlación). La línea de cuadrados más pequeños obtenida coincide prácticamente con la obtenida para los genes humanos y bacteriales. (De Bernardi, G., Bernardi G., 1991, *J. Mol. Evol.*, en prensa.)

Las isocoras, las bandas cromosómicas y la cartografía composicional

Las isocoras están correlacionadas con las cintas G cromosómicas (bandas Giemsa-positiva o Giemsa-oscura; éstas son equivalentes a las bandas Q o a las bandas Quinacrina) y bandas R (bandas invertidas; equivalentes a las bandas Giemsa-negativa o Giemsa-ligera). Dichas bandas se producen cuando tratamos los cromosomas en metafase con tintes fluorescentes, proteasas o con agentes desnaturalizantes. Las isocoras pobres en GC y las ricas en GC corresponden en gran medida al ADN de bandas G y R, respectivamente, como lo indican las propiedades que comparten (véase cuadro 1). Las bandas G y R representan, por consiguiente, un modelo composicional que corresponde básicamente al modelo de la isocora. Debemos hacer hincapié en que, contrariamente a los vertebrados de sangre

caliente, los vertebrados de sangre fría se caracterizan por una pobreza o ausencia de bandas G y R distintivas, poniendo de manifiesto una compartimentalización composicional inferior de sus genomas.

Un conocimiento más detallado de las correlaciones entre los modelos de isocoras y los modelos de bandas crosomáticas podemos obtenerlo a través de un nuevo enfoque: la *cartografía composicional*. Siempre que dispongamos de mapas físicos de largo alcance, podremos construir mapas composicionales mediante la determinación de los niveles de GC en torno a las señales que pueden ser sondeadas. Esto requiere simplemente la hibridación de las sondas sobre el ADN fraccionado de acuerdo con la composición de bases, y conduce a la determinación de los niveles de GC de los segmentos del ADN de un tamaño aproximado de 200 kb alrededor de la secuencia sondeada.

Este enfoque, al aplicarlo al brazo largo del cromosoma humano 21 (véase fig. 5), ha ofrecido una demostración directa de la sorprendente homogeneidad composicional de las bandas

Cuadro I: El genoma humano (a)

El Paleogenoma **(Bandas G, isocoras pobres en GC)**	***El Neogenoma*** **(Bandas R, isocoras ricas en GC)**
Escasez de genes	Abundancia de genes (esp. en H3)
Genes pobres en GC	Genes ricos en GC
Escasez de islas CpG	Abundancia de islas CpG
Lugares promotores TATA	Lugares promotores G/C
Recombinación menos frecuente	Recombinación más frecuente
Homogeneidad composicional	Heterogeneidad composicional
Duplicación tardía	Duplicación temprana

(a) Modificado de Bernardi (1989); véase esta referencia para más detalles.

G, y de la heterogeneidad composicional de las bandas R. Estas últimas se sabe que corresponden a familias diferentes de curvas isocoras ricas en GC, y también que comprenden un gran número de finas bandas G, visibles únicamente a alta resolución. La cartografía composicional también ha demostrado que las isocoras más ricas en GC del brazo largo del cromosoma 21, que tiene la más alta concentración de genes, están situadas en la región telomérica. De hecho, los telomeros corresponden casi siempre a las bandas R, y las regiones terminales de aproximadamente la mitad de ellos (incluido el del brazo largo del cromosoma 21) son las regiones más resistentes a la desnaturalización de los cromosomas humanos. Hemos sugerido, por consiguiente, que las isocoras más ricas en GC corresponden a tales regiones teloméricas, un argumento que se ha visto apoyado por los resultados preliminares.

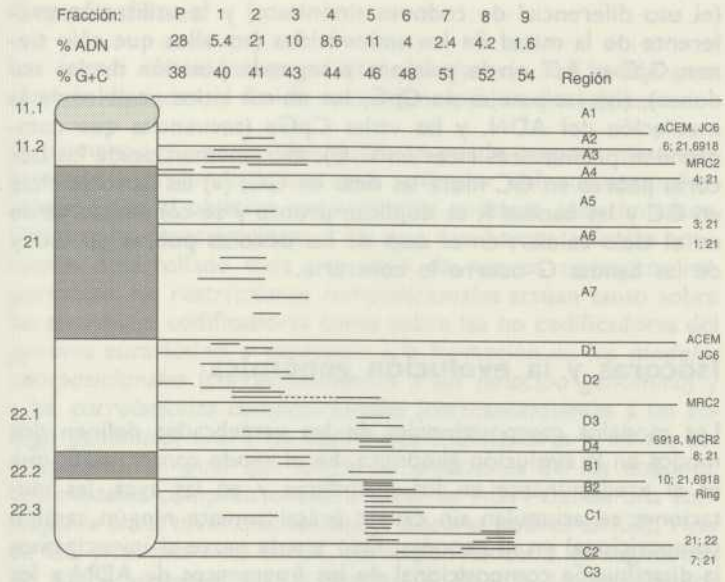


Figura 5.—El mapa composicional del brazo largo del cromosoma 21 humano. Las líneas largas horizontales indican las posiciones de los puntos de ruptura que definen los segmentos del cromosoma. Las barras cortas horizontales indican las fracciones de ADN en las que se hibridan las secuencias de determinados segmentos cromosómicos. Esto nos informa sobre la composición de los segmentos de ADN de un tamaño de 0,2-0,3 Mb (Megabases, millones de pares de bases). (De Gardiner, K.; Aissani, B.; Bernardi, G., 1990, *EMBO J.*, 9, págs. 1853-1858.)

La cartografía composicional del cromosoma 21 humano, llevada a cabo, como fue el caso, con sólo 50 sondas dirigidas a lugares esparcidos sobre aproximadamente 40 Mb (megabases o millones de pares de base) del ADN, sólo puede considerarse como un trabajo preliminar. A medida que dispongamos de mapas composicionales más detallados, dispondremos probablemente de los mejores mapas acerca de la distribución de bandas en los cromosomas de alta resolución, sin las incertidumbres de la citogenética.

Isocoras y las funciones genómicas

A pesar de que apenas estamos comenzando a comprender la importancia funcional de las isocoras, ya se han establecido algunos puntos importantes: (i) Las secuencias integradas móviles y virales están situadas preferentemente en isocoras composicionalmente equiparables; (ii) las transposiciones, los intercambios entre cromátides hermanas, las anomalías cromosómicas, los puntos calientes para los quiasmas mitóticos y los lugares frágiles se encuentran situados preferentemente en los bordes de las bandas G/R y en el interior de las bandas R, esto es, en las discontinuidades composicionales; (iii) los niveles de GC de las isocoras determinan en gran medida el uso de codones

(el uso diferencial de codones sinónimos) y la utilización preferente de la mitad de los aminoácidos (aquellos que sólo tienen G/C o A/T en la primera y segunda posición de los codones); (iv) las parejas de CpG, los únicos sitios posibles de la metilación del ADN, y las «islas CpG» (secuencias que comprenden promotores ricos en G/C), incrementan desde las isocoras pobres en GC hasta las ricas en GC; (v) las isocoras ricas en GC y las bandas R se duplican pronto y se condensan tarde en el ciclo celular; en el caso de las isocoras pobres en GC y de las bandas G ocurre lo contrario.

Isocoras y la evolución genómica

Los modelos composicionales de los vertebrados definen dos modos en la evolución genómica. En el *modo conservador,* que es el predominante en los mamíferos y en las aves, las mutaciones se acumulan sin causar prácticamente ningún cambio composicional en el genoma. Esto puede verse si investigamos la distribución composicional de los fragmentos de ADN y los modelos de bandas cromosómicas, o, de la manera más rigurosa posible, comparando las secuencias codificadoras homólogas. Por ejemplo, en los mamíferos filogenéticamente distantes, las secuencias codificadores homólogas no muestran cambios composicionales ni en la primera ni en la segunda, ni tampoco en la tercera posición del codón.

Por el contrario, en el *modo transicional* tienen lugar grandes cambios composicionales, independientemente del momento geológico y a veces, incluso, tras cortos intervalos de tiempo. En los genomas de los vertebrados tuvieron lugar dos transiciones composicionales importantes e independientes, entre los reptiles actualmente extintos (terápsidos) y los mamíferos hace aproximadamente 200 millones de años, y entre otros reptiles extintos (dinosaurios) y aves hace aproximadamente 150 millones de años. Dichas transiciones resultan evidentes al observar la distribución composicional de los fragmentos del ADN (figura 1), y de las secuencias codificadoras (fig. 2), incluidas las secuencias codificadoras homólogas y también las bandas cromosómicas. De hecho, estas transiciones condujeron a la formación de un nuevo compartimiento composicional en los genomas de los vertebrados de sangre caliente, el *neogenoma* (véase cuadro 1). En dicho compartimiento, las ancestrales isocoras pobres en GC se convirtieron en isocoras ricas en GC que contienen abundantes genes ricos en GC, asociados muy a menudo con las «islas CpG». Por el contrario, el otro compartimiento del genoma de los vertebrados de sangre caliente, el *paleogenoma* (véase cuadro 1), se caracteriza por su similitud con lo que fue, y aún sigue siendo, en los vertebrados de sangre fría. Las isocoras pobres en GC contienen relativamente escasos genes pobres en GC y que están acompañados en escasas ocasiones por las «islas CpG».

Los logros obtenidos en nuestro laboratorio los hemos presentado aquí con el fin de hacer hincapié en dos aspectos.

El primero, es que la ciencia básica puede avanzar más rápidamente y profundizar más que cualquier enfoque instintivo, siempre que el objetivo sea aumentar nuestros conocimientos. Durante las investigaciones a las que nos hemos referido aquí, hemos desarrollado toda una serie de nuevos conceptos importantes: las *restricciones composicionales* actúan tanto sobre las secuencias codificadoras como sobre las no codificadoras del genoma eucariótico, y conducen a la formación de los *modelos composicionales* (correspondientes a un *fenotipo genómico*) y a las *correlaciones composicionales* (correspondientes a un *código genómico*) entre las secuencias codificadoras y las no codificadoras, al igual que entre las posiciones de los codones. Los modelos composicionales a nivel de ADN tienen una contraparte en el *nivel cromosómico*, isocoras pobres en GC, ricas en GC y las más ricas en GC correspondientes a los segmentos de ADN presentes en las bandas G, R y T. La *importancia funcional* de las bandas isocoras se ve destacada principalmente por la distribución de genes que son escasos en las isocoras pobres en GC, de frecuencia intermedia en las isocoras ricas en GC, muy abundantes en las isocoras más ricas en GC, además de por el hecho de que tanto el uso de codones como la composición de aminoácidos cambian en los genes presentes en estos tres compartimientos composicionales del genoma. Desde el punto de vista de la evolución, se han reconocido dos modos de evolución del genoma: el *modo conservador*, en el que los cambios de nucleótidos tienen lugar sin ningún cambio composicional concomitante, y el *modo transicional*, en el que los cambios de nucleótidos van acompañados de cambios composicionales. El modo conservador predomina en el genoma de los vertebrados de sangre caliente, que presentan modelos composicionales similares. El modo transicional se encontraba activo en el momento en que los vertebrados de sangre caliente evolucionaron de los vertebrados de sangre fría, y se encuentra bastante esparcido en los vertebrados de sangre fría.

El segundo punto es que, a pesar de que nuestro trabajo no estaba motivado por otro objetivo que el de profundizar en nuestros conocimientos, los resultados básicos que acabo de enumerar han conducido a algunas nociones que son de extrema importancia para el PROYECTO GENOMA HUMANO: *a*) la concentración de genes en el genoma se caracteriza por un gradiente composicional; los genes son como mínimo quince veces más frecuentes en las isocoras más ricas en GC, que representan menos del 5 por 100 del genoma, que en las isocoras pobres en GC, que representan más del 60 por 100 del genoma; esto da gran prioridad a la cartografía y a la secuenciación de las isocoras más ricas en GC que han resultado estar

situadas en las bandas T de los cromosomas en metafase; *b*) la cartografía composicional define el modelo composicional que sigue el ADN a lo largo del cromosoma; como tal, identifica, mucho mejor de lo que puede hacerlo la citogenética, el modelo fundamental de bandas en los cromosomas y concreta las regiones que se caracterizan por tener la mayor concentración de genes.

BIBLIOGRAFIA

Mapping our genes, Genome projects: how long, how many. Office of Technology Assessment, Congreso de Estados Unidos.

Mapping and sequencing the human genoma. Commission on Life Sciences, National Research Council.

Watson, J., 1990. The human genome project: past, present and future. *Science,* 248, pgs. 44-49.

Bernardi, G., 1989. The isochore organization of the human genome. *Ann. Rev. Genet.,* 23, págs. 637-661.

El presente documento ha sido publicado en *Impact of Science and Society* y se reproduce aquí con la autorización de la UNESCO.

NO HAY TIEMPO PARA HACER PUNTO: LA BUSQUEDA GENETICA DE LAS ABUELAS DE ARGENTINA

Mary-Claire King

Dept. of biomedical and environmental health Sciences, University of California. Berkeley, California (USA)

RESUMEN:

La determinación del parentesco se puede realizar mediante una prueba genética que implica al ADN mitocondrial. Este tipo de pruebas se han llevado a cabo en Argentina con el fin de recuperar para sus familias niños y recién nacidos secuestrados o desaparecidos entre los años 1976 y 1983. El ADN mitocondrial humano se hereda por la rama materna y ha sido secuenciado en su totalidad. Por consiguiente, resulta especialmente útil cuando se pretende establecer el parentesco materno de un individuo. La técnica consiste en el análisis de este ADNmt por medio de enzimas de restricción o bien mediante la reacción en cadena por polimerasa (PCR). Todo ello constituye un ejemplo de la utilidad y el uso de la información genética.

NO HAY TIEMPO PARA HACER PUNTO: LA BUSQUEDA GENETICA DE LAS ABUELAS DE ARGENTINA

Mary-Claire King

Dept. of biomedical and environmental health sciences,
University of California, Berkeley, California (USA)

RESUMEN:

Introducción: el contexto histórico

Entre marzo de 1976 y diciembre de 1983, la República Argentina estuvo gobernada por una serie de juntas militares que secuestraron, torturaron y asesinaron a miles de ciudadanos (Amnistía Internacional, 1980; Comisión Interamericana sobre Derechos Humanos, 1980). Tras la derrota en la guerra de las Malvinas, el gobierno militar finalmente cayó. Tal vez nunca se llegue a saber la cantidad de víctimas de ejecuciones extrajudiciales, pero en diciembre de 1983, el gobierno democrático recién elegido estableció la Comisión Nacional sobre la Desaparición de Personas (CONADEP) y le encargó que documentara, en la medida de lo posible, la historia de la desaparición de ciudadanos durante el régimen militar. En septiembre de 1984, la CONADEP había reunido pruebas acerca de 8.800 víctimas. No obstante, la CONADEP y las organizaciones de derechos humanos sostienen que la cifra real de desaparecidos es mucho más alta (Comisión Nacional sobre la Desaparición de Personas, 1984).

Hemos colaborado en la identificación de un subconjunto especial de estas víctimas. Se trata de los 210 niños que fueron secuestrados al nacer o en su primera infancia por militares o policías que asesinaron a sus padres y retuvieron o vendieron a los hijos. A diferencia de otras víctimas de la «guerra sucia», muchos de estos niños sobrevivieron, pero fueron «desaparecidos» (Abuelas de Plaza de Mayo, 1985). En 1977, durante el régimen militar, los familiares sobrevivientes de los niños secuestrados formaron las Abuelas de Plaza de Mayo, agrupación de derechos humanos dedicada a la búsqueda de los niños secuestrados y a la reunión de las familias. Mediante la compilación y el seguimiento constantes de pruebas circunstanciales, las Abuelas comenzaron a localizar a sus nietos secuestrados, sobre todo en los hogares de oficiales de policía, militares y sus colaboradores (Nosiglia, 1985).

Las Abuelas pronto comprendieron que era necesario, pero no suficiente, determinar que un niño en particular había sido víctima de un secuestro. Era necesario, además, establecer la verdadera identidad de cada niño de forma objetiva. Tras la caída del régimen militar y la elección de un gobierno democrático, se hizo posible acusar a los secuestradores de los niños en los tribunales argentinos. Por esta razón las Abuelas pidieron ayuda a los geneticistas para determinar objetivamente la identidad de los niños. En junio de 1984, a petición de las Abuelas de Plaza de Mayo y la CONADEP, viajamos por primera vez a Buenos Aires para prestar asistencia en el desarrollo de pro-

cedimientos de identificación genética de los niños secuestrados.

En 1984, las pruebas serológicas de los antígenos HLA en los puntos A, B, C y DR (Albert et al., 1984) constituían la forma más eficaz de establecer relaciones genéticas. El laboratorio inmunogenético de Ana María DiLonardo en el Hospital Durand de Buenos Aires, que tenía experiencia en el análisis serológico de HLA, aceptó encargarse del proyecto de identificación. Este laboratorio ha logrado establecer la identidad de una gran cantidad de niños, y las pruebas que ha presentado ante los tribunales argentinos han conducido a la reunificación de familias (DiLonardo et al., 1984; Diamond, 1987).

En los seis años transcurridos desde entonces, hemos ampliado los enfoques genéticos aplicados a la determinación de la identidad de los niños secuestrados. Este trabajo obedeció a dos factores. En primer lugar, a petición de las Abuelas y otras organizaciones de derechos humanos, el gobierno de la Argentina creó el Banco de Información Genética Nacional en 1985. Este servicio voluntario ofrece a los abuelos, tíos, primos y otros familiares sobrevivientes de los niños desaparecidos la posibilidad de tomar una muestra de su sangre, determinar su serología de HLA y almacenar glóbulos blancos para extraer el ADN. Esta institución confecciona además genealogías que documentan las relaciones entre los familiares sobrevivientes y los padres asesinados, y entre los primeros y los niños desaparecidos. El fin último de la legislación que originó este centro es que se pueda determinar la identidad de los niños que resulten ser víctimas de un secuestro a medida que aparezcan, mediante la comparación de su información genética con la de los familiares sobrevivientes. En los últimos cinco años, varios cientos de familiares sobrevivientes han cooperado con el Banco de Información. De este modo, cuando se encuentra una víctima de secuestro cuya identidad no se puede determinar por la escasez de pruebas circunstanciales, se compara su información genética con la de numerosas familias. Para poder determinar la identidad del niño con un nivel de certeza estadística lo suficientemente alto, las circunstancias exigen la comparación con más de un grupo de enlace genético.

El segundo factor en el proyecto ha sido la aparición de familias con pocos sobrevivientes: esto obedece a las muertes producidas durante el régimen militar, al temor por parte de algunos sobrevivientes y a las muertes naturales posteriores. A menudo una familia que busca a un niño desaparecido sólo incluye la rama materna, a veces únicamente la madre o un hermano de la madre asesinada. Por tanto, ha sido necesario desarrollar un enfoque genético que permita determinar la identidad de un niño incluso en los casos en que sólo vive un familiar por parte de madre. Hemos aplicado a esta tarea el método de secuenciación del ADN mitocondrial (*New Scientist,* 1989; Orrego et al., 1988).

El ADN mitocondrial (ADNmt) como sistema genético de determinación de parentesco

Para determinar el parentesco que pueda existir entre dos individuos, se emplea una gran diversidad de secuencias humanas. Varias razones nos impulsaron a utilizar el ADNmt. En primer lugar, el ADNmt es haploide, se hereda por la rama materna (Giles et al., 1980; Hecht et al., 1984) y es homoplástico dentro de un mismo individuo (Wilson et al., 1985; Kocher et al., 1989). Por consiguiente, cada individuo posee exactamente el mismo ADNmt que sus hermanos, y que sus tíos por parte de madre, primos por parte de las hermanas de la madre, y abuela materna, y así sucesivamente, como ilustra la figura 1. En segundo lugar, se ha conseguido secuenciar por completo el ADNmt humano (Anderson et al., 1981). Además, el ADNmt humano ha evolucionado de forma más rápida que el ADN nuclear y es muy variable de un individuo a otro. Esta diversidad ha hecho posible establecer genealogías humanas basándose en el análisis de restricción del ADNmt por medio de enzimas (Cann et al., 1984; Wilson et al., 1985; Cann et al., 1987; Wilson et al., 1987). Por último, la introducción de la reacción en cadena por polimerasa, o PCR, ha simplificado notablemente el análisis de secuencias al eliminar la necesidad de clonar el ADN analizado para generar el ADN suficiente para la secuenciación (Scarf et al., 1986; Mullis y Faloona, 1987; Gyllensten, 1989).

El área de control del ADNmt, cerca del origen de la replicación, es particularmente distinta entre un individuo y otro. Esta área (también denominada bucle de desplazamiento o bucle D) es un área de 1.200 pares de bases flanqueados por genes de tARN (Pro) y tARN (Phe). El área de control no codifica genes, lo cual tal vez la haya liberado de la conservación estricta de nucleótidos. En el área de control, los bloques de secuencias conservados por las especies mamíferas se hallan separados por áreas de gran diversidad secuencial (Anderson et al., 1981). Evidentemente, las secuencias de ADNmt servirán para identificar los vínculos de parentesco materno de un individuo, sólo en la medida en que las secuencias de los presuntos familiares en el área analizada difieran entre sí. Por tanto, resulta esencial determinar la probabilidad de que dos individuos no relacionados entre sí presenten análisis idénticos por mera casualidad. Hemos comparado porciones hipervariables del área de control del ADNmt de 14 individuos de raza blanca (Anderson et al., 1981; Aquadro y Greenberg, 1983; Orrego y King, 1990). De los 347 puntos de nucleótidos comparados, 32 resultaron variables. Cuando se compararon las secuencias entre individuos por parejas, el número de diferencias se situó entre 1 y 13 nucleótidos; la diferencia media por pareja fue de 5,9 nucleótidos. Para estos 347 pares de bases, la probabilidad de que los análisis de dos individuos no relacionados entre sí resulten idénticos es de aproximadamente 1 en-

tre 370 (Orrego y King, 1990). Por tanto, esta secuencia de ADNmt podría contribuir a la identificación de vínculos de parentesco materno. Secuenciando una mayor parte del área de control del ADNmt podremos aumentar la certeza estadística de la identificación.

A fin de determinar si las secuencias hipervariables del área de control del ADNmt se conservan en las familias humanas, y con el propósito de confirmar que el ADNmt se hereda por vía materna, tomamos muestras de ADN de tres niños blancos y sus respectivas e indiscutibles abuelas maternas. Se amplificaron y secuenciaron las seis muestras sin asignarles etiquetas que indicaran a quién pertenecía cada muestra; la relación que se estableció entre cada abuela y su nieto fue concluyente.

Determinación de parentescos en la Argentina

Como resultado de los esfuerzos de las Abuelas, se ha podido identificar a 48 de los 210 niños cuyo secuestro al nacer o en la primera infancia ha sido probado. En la actualidad se están llevando a cabo 12 identificaciones, mientras que 150 niños aún no han sido hallados. Algunos de estos casos se tratarán en detalle durante el simposio. Mientras tanto, se siguen tomando muestras de sangre de los cientos de familiares sobrevivientes que buscan a niños secuestrados. Estas muestras de sangre se congelan en Buenos Aires y luego se nos envían para la extracción de ADN y la realización del análisis secuencial de ADNmt.

Nuestra principal preocupación en esta tarea es hacer lo que sea mejor para los niños (Abuelas de Plaza de Mayo, 1984). Resulta obvio afirmar que las circunstancias varían en gran medida y que la custodia de cada niño debe decidirse de forma individual. Algunos niños nacidos en cautiverio fueron adoptados de buena fe por familias que no tenían relación alguna con los militares. En general, estos casos extraordinarios se han resuelto en forma amistosa: se ha dicho a los niños la verdad acerca de sus padres biológicos y se procura que compartan su tiempo con sus familias biológica y adoptiva. Por el contrario, son mucho más complejos los casos de niños que conviven con militares o policías que han participado en la tortura y el asesinato de sus padres. Estos casos constituyen la gran mayoría de los descubiertos hasta la fecha. Evidentemente, en circunstancias normales no se dejaría a un niño con sus secuestradores o sus cómplices, independientemente de la edad del niño en el momento del secuestro. La mera idea de plantearse si individuos que han participado en secuestros, torturas o asesinatos pueden ser buenos padres de los hijos de sus víctimas es impensable.

El secuestro siempre ha sido un delito en todo el mundo. ¿Acaso es distinta su consideración en la Argentina por haberse producido secuestros en gran escala? Las agrupaciones de derechos humanos con las cuales trabajamos sostienen que abandonar la búsqueda de los niños secuestrados en la Argentina equivaldría a abandonar a un grupo de niños que no podrá crecer con una inocencia despreocupada. Cuando estos niños se conviertan en adultos, ¿cuál será su actitud hacia los familiares que conocían su desaparición pero no hicieron nada al respecto? ¿Cómo influirá en un joven el descubrir que ha vivido con personas involucradas en el asesinato de sus padres y que sus familiares sobrevivientes no han hecho nada por encontrarlo? Si no se intenta identificar a los niños secuestrados, ¿no se estará garantizando implícitamente la inmunidad de sus secuestradores? ¿Aumentará por ello la sensación de invulnerabilidad de quienes atentan contra los derechos humanos en otros países? La situación histórica que ha motivado esta aplicación de la genética no conoce precedentes. De este modo, nuestra experiencia actual está ayudando a encontrar respuestas a estas preguntas de índole legal, ética y de salud mental.

En el momento actual (otoño de 1990), la situación política en la Argentina es mucho más hostil a los esfuerzos de las Abuelas que durante la presidencia de Alfonsín de 1984-1989. En particular, resulta cada vez más difícil operar dentro del sistema judicial argentino. No obstante, las Abuelas no se dan por vencidas. La edad media de los niños secuestrados es actualmente de 15 años, señalan las Abuelas. Muy pronto tendrán el derecho de determinar su identidad por sí mismos. Para este fin, se podrá contar con secuencias de ADNmt. Aunque los abuelos de la víctima de un secuestro hayan muerto antes de que se encuentre el nieto, se podrá identificar la rama materna de la familia del joven empleando la información genética que han dejado las Abuelas. De este modo, el joven podrá establecer contacto con su familia —los tíos o primos sobrevivientes— y su historia. Durante los últimos 13 años las Abuelas han buscado a sus nietos secuestrados. Muy pronto, éstos comenzarán a buscarlas a ellas.

LA PARTICIPACION Y EL ACCESO A LOS DATOS EN EL PROYECTO GENOMA HUMANO

Elke Jordan

National Center for Human Genome Research.
Bethesda, Maryland (USA)

RESUMEN:

El PROYECTO GENOMA HUMANO *es una investigación biológica con algunos aspectos particulares derivados de la magnitud de su objetivo. Es precisamente esta gran magnitud la que justifica la necesidad de participación de diversos grupos de trabajo o investigadores.*

La participación de diversos científicos en un objetivo común supone la producción de numerosos datos que deberán estar accesibles para toda la comunidad científica participante en el proyecto.

LA PARTICIPACION Y EL ACCESO A LOS DATOS EN EL PROYECTO GENOMA HUMANO

Elke Jordan

National Center for Human Genome Research
Bethesda, Maryland (USA)

RESUMEN:

El Proyecto Genoma Humano es una investigación biológica con algunos aspectos particulares de interés de la sociedad de su objeto. El presente artículo trata de la participación de diversos grupos de trabajo o investigadores.

La participación de diversos científicos en un determinado campo supone la producción de numerosos datos que deberán ser accesibles para todo la comunidad científica participante en el proyecto

Los defensores del PROYECTO GENOMA HUMANO han venido subrayando la importancia de una rápida participación en los recursos y resultados como parte integral de este proyecto. Si no se comparten los recursos entre los investigadores del genoma, el proyecto resultaría ineficaz, y requeriría demasiado tiempo y unos costes muy elevados. También se hace hincapié en la participación de los demás debido a que los resultados son demasiado importantes para que permanezcan en manos de unos pocos. Me gustaría analizar aquí el motivo por el que la participación, tanto de los investigadores del genoma, como de terceros, resulta crucial para el éxito del PROYECTO GENOMA HUMANO.

A pesar de que compartir los resultados lo antes posible se considera de manera intuitiva como «algo positivo», y como una conducta que todos valoramos, en otros campos de la investigación biológica no se ha insistido sobre este punto de la misma forma en que se ha fomentado dentro del ámbito del genoma humano. Para poder comprender por qué esto es así, necesitamos formularnos algunas preguntas:

- ¿En qué se diferencia el PROYECTO GENOMA HUMANO de la ciencia biológica en general?
- ¿Cómo se relacionan dichas diferencias con el tema de la participación?
- ¿Cuáles son los pros y los contras de la participación?

Cuando hablo de discutir estas cuestiones, mi objetivo es muy práctico. Soy la directora de un importante programa de subvenciones para el genoma del Instituto Nacional de Salud, y me enfrento a la necesidad de establecer políticas que ayuden y no entorpezcan el PROYECTO GENOMA HUMANO. Me encuentro a mi misma en el centro de numerosas discusiones que tratan del tema de la participación y recibo consejos de individuos con intereses opuestos. Personalmente necesito ocuparme de la cuestión: ¿cuál es la participación óptima, tanto dentro de la comunidad del genoma, como de terceros? En estos momentos, no creo que exista una respuesta simple a esta pregunta.

En primer lugar, me gustaría analizar en qué se diferencia el PROYECTO GENOMA HUMANO de una investigación biológica estándar, una pregunta que me he formulado a menudo. En cierto modo, el PROYECTO GENOMA HUMANO es diferente, pero en otros no es más que la continuación natural dentro de las tradiciones biológicas.

Este proyecto tiene un enorme objetivo; demasiado grande para que un solo investigador pueda intentar alcanzarlo durante su vida. A pesar de su magnitud, el objetivo resulta bastante claro y accesible, y se presta a ser tratado en un pro-

grama de colaboración organizada. Debido a la proporción del objetivo, el PROYECTO GENOMA HUMANO ha sido denominado «ciencia grande» y acusado de representar una amenaza para la «ciencia pequeña». De hecho, el PROYECTO GENOMA HUMANO se distingue de otros proyectos biológicos, no tanto debido a su magnitud, sino porque tiene un objetivo claro, hace hincapié en el desarrollo de la tecnología y busca una coordinación centralizada. Estas características han ocasionado de hecho que algunos puristas lo rechacen por no tratarse en absoluto de una «ciencia». Los biólogos no han intentado jamás un proyecto organizado de esta magnitud y visibilidad hasta ahora, y por consiguiente lo contemplan con inquietud. El éxito que obtengamos influirá sin duda en las probabilidades de todos los intentos futuros que se realicen en esta línea.

A pesar de que el PROYECTO GENOMA HUMANO es diferente, debido a que su objetivo es mayor y a que cuenta con una mayor estructuración y coordinación, puede ser considerado también como la continuación natural de una antigua tradición. Los geneticistas siempre han elaborado mapas; los mapas son el principio natural de toda organización e infraestructura sobre las que se basa el conocimiento genético. Los mapas de organismos simples podían ser elaborados por una sola persona, pero los de organismos más complejos requieren de alguien con gran dedicación que se encargue de recopilar, organizar, comprobar y publicar el mapa, además de resolver las posibles discrepancias. Este tipo de actividad gozó de gran consideración en otros tiempos, si bien nunca fue del gusto de todos. Ahora que la labor de los geneticistas despierta tanta expectación, la cartografía y la recopilación de mapas ha pasado a considerarse como algo rudimentario, a pesar de que el mapa continúa teniendo la misma importancia.

El mapa humano se distingue de los mapas anteriores por ser mayor y más complejo, y porque los detalles que en él perseguimos son más numerosos. Hasta ahora, alguien como Victor McKusick podía mantener una relación de todas las enfermedades genéticas del hombre, y los congresos sobre la cartografía del gen humano mantenían actualizados todos los mapas que existían hasta la fecha, sobre una base semestral. Pero el ritmo de la recopilación de datos y su número se incrementarán enormemente, por lo que los métodos manuales y las reuniones informales ya no serán suficientes para alcanzar el objetivo. Por consiguiente, la empresa de elaborar un mapa humano no se diferencia de la actividad anterior, sino que simplemente tiene un alcance mayor. Por ello, para triunfar se requiere una mayor organización y coordinación.

¿Por qué crea esto un mandato para una participación mayor de lo que es habitual en la biología?

En la investigación biológica estándar, se hace hincapié en las ideas innovadoras y originales, y en la creación de nuevos co-

nocimientos a través de la inteligencia y de la buena suerte para descubrir cosas nuevas. Se espera que los resultados sean compartidos una vez que hayan madurado lo suficiente como para que puedan hacerse públicos y se elogia el libre intercambio de ideas durante las investigaciones, pero no vemos ninguna virtud especial en insistir en algo más. Generalmente se cree que la autonomía de los investigadores individuales es necesaria para obtener los mejores resultados, y de hecho es esencial en la investigación creativa.

A pesar de que el PROYECTO GENOMA HUMANO tiene cabida para la idiosincrasia y el azar para descubrir cosas nuevas, gran parte de nuestros esfuerzos se prestan perfectamente al trabajo en equipo, a la coordinación y a la participación en los materiales y en las ideas. De hecho, el propio objetivo que nos hemos fijado es tan exigente, que resultará difícil alcanzarlo, a menos de que exista una colaboración entre los científicos. Es más, sin las ventajas del apoyo mutuo, puede resultar difícil mantener este ritmo durante 15 años. Además, gracias a la participación se reducirán los costes, ya que se evitarán esfuerzos duplicados inútiles. Debido a que el PROYECTO GENOMA HUMANO es relativamente costoso, es importante que economicemos al máximo.

Un factor que se me ha revelado con toda claridad durante el pasado año es la preocupación de los investigadores que no participan en el PROYECTO GENOMA HUMANO, que temen que sólo un grupo selecto de científicos tendrá acceso a todos los resultados interesantes, mientras que los demás quedarán excluidos de ellos. Este temor es, en mi opinión, desproporcionado, debido a que no existe ningún medio para retener tanta información, que además se produce en tantos laboratorios diferentes. Sin embargo, a menos que actuemos de manera que nos permita eliminar dicho temor, el proyecto puede perder apoyo y fracasar por este motivo. Tenemos que dejar claro que la finalidad del proyecto sobre el genoma consiste en desarrollar una información fundamental que será compartida con la amplia comunidad, de manera que pueda ser utilizada para la investigación innovadora y para desarrollar aplicaciones médicas. Es de nuestra propia incumbencia compartir los resultados de las investigaciones sobre el genoma humano con la mayor brevedad posible, debido simplemente a que promete ser de gran valor para toda la humanidad. La información que pueda beneficiarnos a todos necesita ser difundida sin pérdida de tiempo.

Puesto que una participación rápida es una virtud y los argumentos para ello son tan apremiantes, ¿cómo podría haber algo malo en ello? Estoy muy lejos de sugerir que así sea, pero deseo transmitir algunas preocupaciones que están exponiendo personas sensatas.

- ¿Cómo podemos mantener a un científico interesado en una

línea de trabajo, si dicho científico no tiene la oportunidad, al menos durante un plazo limitado, de analizar los datos por los que ha estado trabajando durante tanto tiempo?

- Para mantener vivo el incentivo de la explotación comercial de las investigaciones del PROYECTO GENOMA HUMANO, necesitamos proteger los derechos de propiedad intelectual. Una participación demasiado rápida puede conducir a dificultades a la hora de esclarecer reclamaciones sobre la propiedad, ya que eliminaría la protección necesaria para ofrecer un incentivo a la inversión. Sin incentivo, puede que no tenga lugar una gran parte de los beneficios del PROYECTO GENOMA HUMANO.

Ambas objeciones son válidas y reales. Hemos sostenido que lo que perseguimos con el PROYECTO GENOMA HUMANO es el beneficio público; pero, ¿cuál es el beneficio público en este contexto? ¿Se trata de obtener la explotación comercial? ¿Un estímulo óptimo del progreso de la ciencia? ¿El acceso rápido y gratuito de todos los que deseen obtener los datos? ¿El mayor incentivo posible para quienes están llevando a cabo la investigación, a fin de que la realicen? Dichos objetivos no son todos compatibles entre sí.

Yo afirmo que no buscamos ninguno de ellos por separado, sino que se trata de alcanzar un equilibrio bien estudiado entre los mismos. Como directora que se enfrenta a la tarea de establecer las políticas de participación, necesito desarrollar una política que evite el entorpecimiento del progreso del PROYECTO GENOMA HUMANO como de la explotación de los resultados en beneficio público. Algunas políticas deberán, además, ser suficientemente flexibles para que permitan acomodar las necesidades de los diferentes tipos de investigación; por ejemplo, la cartografía puede necesitar normas diferentes de la secuenciación o del algoritmo informático. Actualmente, en el NIH * pedimos a todos aquellos que reciben una subvención que describan cómo compartirán sus resultados, y negociamos con ellos en caso de que sus planes no nos parezcan razonables o se aparten de la línea de lo que están haciendo los demás. Finalmente, esperamos que las diferentes comunidades científicas que participan en el programa sobre el genoma lleguen a un consenso sobre el plazo de tiempo adecuado durante el cual los investigadores podrán retener los distintos tipos de datos, antes de facilitarlos a una base de datos o de hacerlos públicos.

La política que elaboremos sobre la participación deberá ser justa y equitativa, y aceptada y acatada a nivel mundial. Sin un acuerdo sobre los principios comunes, no veo cómo podremos lograr una cooperación internacional. La auténtica colaboración exige acuerdos sobre algunas normas básicas. Si lo hacemos

* NIH, National Institute of Health.

bien, el PROYECTO GENOMA HUMANO podría convertirse en un ejemplo de cómo la planificación, la cooperación y la participación pueden resultar beneficiosas para alcanzar determinados objetivos científicos de gran relevancia, sin detrimento de la empresa científica en su totalidad.

IDENTIFICACION Y DIAGNOSTICO

IDENTIFICACIÓN Y DIAGNÓSTICO

ETICA Y GENETICA HUMANA UNA VEZ CARTOGRAFIADO EL GENOMA HUMANO

John Fletcher

Health Sciences Center, University of Virginia.
Charlottesville, Virginia (USA)

RESUMEN:

En principio, los avances en el campo científico-tecnológico se producen tan rápidamente que parece difícil establecer un código ético o alcanzar consenso ético entre los especialistas en genética aplicada. Sin embargo, esto plantearía la siguiente cuestión: ¿es la tecnología la que dicta normas éticas o es la ética, en sí misma, la que gobierna la aplicación de la ciencia y la tecnología? En buena lógica, debería crearse un código ético internacional para los especialistas en genética que tenga en cuenta problemas como la libre elección frente al aborto, la confidencialidad, el respeto por la intimidad o la utilización del diagnóstico parental, entre otros.

ETICA Y GENETICA HUMANA UNA VEZ CARTOGRAFIADO EL GENOMA HUMANO

Gracias, doctor Scriver. Quiero expresar a los organizadores de la presente reunión mi más sincero agradecimiento por haberme invitado. El título de mi intervención es «Etica y genética humana una vez cartografiado el genoma humano». Primero realizaré una breve descripción de los principales problemas éticos que se plantean en genética humana aplicada, y concluiré proponiendo algunos elementos rudimentarios de un código ético para los especialistas en genética humana.

En genética humana aplicada, los servicios abarcan cuatro actividades: prueba diagnóstica genética (para portadores y recién nacidos), asesoramiento, diagnóstico prenatal y tratamiento o manipulación médica de trastornos genéticos. Cualquier análisis de los problemas éticos en este contexto y cualquier propuesta de código ético deben presuponer y considerar estas actividades.

Cualquier consideración de las cuestiones éticas en el campo de la genética humana debe partir de la situación exclusiva en que hoy se encuentran los especialistas en genética humana. Dichos expertos en genética humana —o médica— se encuentran en una situación exclusiva porque se ocupan de la primera gran subespecialidad que debe actuar en estrecha relación con los individuos y las familias respecto de los problemas genéticos y las decisiones que éstos obliguen a tomar. Los especialistas en genética médica son los intermediarios entre el conocimiento genético, recabado en las cartografías y las secuenciaciones, y los pacientes, las familias e incluso el conjunto de una población. Son además las personas que poseen mayor experiencia colectiva para responder a estos problemas. Cualquier estudio serio que pretenda comprender la dinámica y las soluciones de dichos problemas debería empezar por estos especialistas —y por sus pacientes.

Esta situación exclusiva de los especialistas en genética humana en el mundo de la ciencia y en la sociedad es la que sirve de fundamento a mi tesis principal, a saber, que este grupo de profesionales tiene en muchos países la responsabilidad especial de dirigir la elaboración de planteamientos de los problemas éticos que comparten con sus clientes. ¿Quién mejor que los propios especialistas en genética, en colaboración con sus pacientes, las familias de éstos, y otros interesados en el estudio de problemas éticos, para llevar a cabo esta labor?

Cuatro premisas sirven de fundamento a mis comentarios y se basan en un análisis social del futuro, lo cual constituye una empresa bastante arriesgada. La primera premisa es que el PROYECTO GENOMA HUMANO técnicamente va a ser un éxito. Que su desarrollo sea más corto (como lo cree el doctor Gilbert), o más largo (según mi propia opinión, dada la naturaleza humana, las rebeliones que se producen en el seno de la ciencia, los problemas políticos, etc.), es algo que no influye en absoluto en esta premisa. En Estados Unidos, otra de las fuen-

tes que pueden provocar el aplazamiento de los beneficios clínicos del PROYECTO GENOMA HUMANO está constituida por las moratorias, las prohibiciones y la falta de apoyo a la investigación sobre genética aplicada en el campo científico norteamericano [1].

En segundo lugar, los servicios genéticos (las cuatro actividades que acabamos de mencionar) se irán incluyendo paulatinamente en los planes nacionales de sanidad de todos los países desarrollados o en vías de desarrollo. En tercer lugar, poco a poco los conocimientos genéticos entrarán a formar parte de manera natural en la vida diaria, porque la información genética transformará la práctica de la medicina. El profesor Jonsen ha descrito hoy esta transformación con gran elocuencia. Los niños se educarán sabiendo que es bueno pretender conocerse a sí mismos genéticamente para prevenir malformaciones en sí mismos, en sus hijos y en las generaciones futuras. La cuarta premisa es que en las prácticas de los especialistas en genética humana de muchos países ya existe una serie de acuerdos éticos sobre la utilización de los conocimientos genéticos en la medicina y en la sociedad.

Cualquiera que haya estudiado los problemas éticos de la genética humana coincide en afirmar que los problemas que se plantean en la actualidad y los que surgirán cuando se haya cartografiado el genoma no serán notablemente distintos en su naturaleza, pero sí en su magnitud. Los problemas éticos de «la vieja y la nueva» genética difieren no por tipología, sino por su campo de acción y por el gran número de individuos y de familias afectados. Un estudio internacional realizado en 19 países [2] ha puesto de manifiesto que en muchos países los especialistas en genética humana y sus pacientes se enfrentan a una serie de problemas éticos, cuya relación ofrecemos también en la siguiente tabla:

Tabla I: Problemas éticos en la genética humana

1. Igualdad de acceso a los servicios genéticos.
2. Libertad de elección frente al aborto.
3. Problemas de confidencialidad, cuando están implicados los intereses de otros miembros de la familia.
4. Protección de la intimidad por terceros institucionales: aseguradores, empresarios, etc.
5. Dilemas a la hora de revelar un caso durante el asesoramiento.
6. Indicaciones para el diagnóstico prenatal: selección del sexo, beneficios de terceras partes.
7. Políticas de prueba diagnóstica voluntaria u obligatoria.
8. Asesoramiento de pacientes incapacitados: planteamientos directivos frente a planteamientos no directivos.

He ordenado los problemas de esta forma —en términos de frecuencia y de importancia— partiendo de la información facilitada por los especialistas en genética, según aparece en un estudio internacional, de la frecuencia de su aparición en la

literatura, y asimismo del número de personas que pudieran verse negativamente afectadas por el problema en sí. Estos problemas se han descrito exhaustivamente en otras publicaciones [2].

Mi tesis es que, puesto que los especialistas en genética médica de muchos países han alcanzado un consenso entre importante y moderado en cuanto a los planteamientos de estos problemas, tienen la responsabilidad especial de dirigir las iniciativas para sentar las bases, en esta generación, de los planteamientos que ellos mismos y sus sucesores deberán utilizar en el futuro, cuando el genoma esté cartografiado. Ha llegado el momento de clarificar y formular unos planteamientos de los problemas éticos que serán de gran utilidad en el futuro.

¿Es posible —o incluso necesario— establecer un código ético y práctico internacional entre los especialistas en genética? La necesidad surge de los problemas que acabo de mencionar, y que son importantes. Existen argumentos en contra del concepto y de la utilidad de un código ético: 1) la «ética» es una noción excesivamente subjetiva y culturalmente variable para establecer un consenso; 2) la tecnología evoluciona demasiado deprisa para establecer un consenso ético; 3) el riesgo de la responsabilidad legal, caso de que los especialistas en genética actúen apartándose de las prácticas especificadas en el código, y 4) otras subespecialidades médicas no poseen códigos éticos.

En mi opinión, se puede discutir y refutar cada uno de estos razonamientos. En primer lugar, las pruebas obtenidas en el estudio antes citado ponen de manifiesto que muchos especialistas en genética de culturas diversas no sólo identifican una serie muy semejante de problemas sino que además comparten planteamientos similares de muchos de ellos. No están necesariamente de acuerdo en las soluciones específicas de algunos problemas éticos (en particular los conflictos de confidencialidad entre el paciente y sus familiares, la revelación de información psicológicamente impactante y las indicaciones para la diagnosis prenatal), pero sí están de acuerdo en la forma en que deberían considerarse y evaluarse dichos problemas. Mientras el código ético no pretendiera dictar soluciones para casos particulares y reconociera la existencia de excepciones a los principios morales ampliamente aceptadas, dicho código ético para los especialistas en genética sería aceptable y útil, como lo son los códigos internacionales de investigación experimental con seres humanos [4].

En segundo lugar, si bien la tecnología cambia y evoluciona, no es la propia tecnología la que debería dictar las normas éticas que habría que seguir para su adecuada utilización. O esto es cierto, o la «ética» es una farsa. En tercer lugar, si los especialistas en genética actúan contrariamente a las expectativas generales de un determinado código, deberían tener razones justificables desde el punto de vista ético, que proba-

blemente estarían recogidas en el apartado de excepciones que el código reconoce. Por otra parte, mencionar los riesgos legales da por sentada una cuestión que está por comprobar, a saber, si, para empezar, la actuación de dichos especialistas en genética sería éticamente aceptable. En cuarto lugar, aunque otras subespecialidades no tuvieran órganos de reflexión y orientación ética (lo cual no es cierto), éste seguiría siendo un argumento muy flojo. Las demás subespecialidades no se encuentran en la situación exclusiva de los especialistas en genética, es decir, que transmiten a los pacientes su conocimiento sobre el destino y el bienestar de éstos. De hecho, otras subespecialidades han hecho encuestas entre sus miembros sobre los problemas éticos, han analizado los datos y han formulado directrices para sus miembros sobre algunos de estos problemas [5].

Los argumentos a favor de un código ético son los siguientes: 1) los especialistas en genética de esta generación necesitan consolidar su experiencia moral, que es considerable, para transmitírsela a la siguiente generación; 2) alcanzar un consenso sobre cuestiones éticas menos complejas puede constituir una base a partir de la cual los especialistas en genética podrán considerar cuestiones más complejas que se plantearán en el futuro, cuando el genoma esté cartografiado; 3) los especialistas en genética tienen la gran oportunidad de ejercer con su código ético una influencia sobre las políticas públicas que se están desarrollando, y 4) puesto que en muchos países hay especialistas en genética que desearían desarrollar una especialidad en este campo, el código ético sería el sello de una profesión y de una especialidad.

Entre los elementos básicos de un código ético internacional para especialistas en genética cabría incluir un preámbulo que describiera las cuestiones, los problemas, los valores, los principios y las relaciones que se plantean en esta área de trabajo a los especialistas en genética, a sus pacientes, a los familiares de éstos, y a la sociedad en general. Después podrían seguir secciones que trataran cada uno de los ocho conjuntos de problemas antes descritos. Se proponen los siguientes apartados, basados en el conocimiento que tenemos de los planteamientos que de estos problemas realizan los especialistas en genética médica.

I. Acceso a los servicios genéticos

Garantizar el acceso a unos servicios genéticos adecuados es una obligación ética de la sociedad para con los individuos y sus familiares, que se enmarca en la obligación de garantizar el acceso a una atención sanitaria adecuada. Los servicios genéticos se deben distribuir de forma equitativa, y prioritariamente entre aquellos individuos que tengan mayor necesidad

de ellos, que posean un mayor riesgo genético. Los especialistas en genética deberían hacer todo lo que esté bajo su legítima autoridad para garantizar que los pacientes más necesitados de estos servicios sean los que mayores oportunidades tengan de beneficiarse de ellos.

2. Respeto y salvaguarda de la libertad de elección de los padres

Los especialistas en genética de todo el mundo consideran que es fundamental proteger la libertad de elección de los padres. Los especialistas en genética médica deberían salvaguardar las opciones de los padres en el contexto de los servicios genéticos, incluidas la opción entre abortar o dar a luz a un feto con una malformación o un trastorno genético.

Deberían exceptuarse de este caso las decisiones que puedan conducir al aborto y que se basen en informaciones referentes al sexo del feto, sin que exista relación con enfermedades genéticas. Los especialistas en genética no están obligados a colaborar con los padres si su deseo es practicar el aborto por motivos de selección del sexo, porque: 1) el sexo no es una enfermedad genética, 2) se violaría la igualdad entre machos y hembras, y 3) la selección del sexo constituye un precedente de eugenética (es decir, las intervenciones en la reproducción humana respecto a características que no están relacionadas con ninguna enfermedad genética). La selección del sexo desacredita el papel del diagnóstico prenatal médico.

3. Confidencialidad cuando otros miembros de la familia tienen un alto riesgo

La confidencialidad es una norma fundamental, pero no absoluta, en medicina y en genética médica. Si el paciente se niega a revelar la posible existencia de un riesgo evidente para sus familiares, el imperativo de evitar posibles perjuicios causados a otras personas limitan el deber de confidencialidad del médico o del asesor. La Comisión Presidencial para el estudio de problemas éticos en medicina recomienda que sólo se quebrante la confidencialidad en circunstancias exepcionales, siempre y cuando se cumplan cuatro condiciones [6].

En el futuro, será necesario que los especialistas en genética que hayan quebrantado el principio de confidencialidad —habiéndose cumplido las condiciones citadas— para advertir a otras personas del alto riesgo que corren, cuenten con una adecuada protección legal.

4. Protección de la intimidad de los pacientes por terceras partes institucionales

Si no existe una protección legal eficaz contra la discriminación genética en el empleo, los empresarios no deben tener acceso a datos genéticos personales. Incluso si se han adoptado normas de protección legal, el acceso a los datos genéticos personales sólo deberá producirse con el consentimiento explícito del individuo en cuestión. En los países en los que los seguros médicos privados constituyen una gran industria y son la tercera parte que asume el pago de la atención sanitaria, dicha industria debería estar regulada por el Gobierno para evitar la imposición de primas excesivamente elevadas a aquellas personas de las que se sabe que poseen un alto riesgo genético. Negar el acceso a un seguro médico privado a familias con alto riesgo de enfermedad genética debería ser ilegal. Otra alternativa es que el Gobierno suscriba seguros médicos para individuos con alto riesgo genético.

5. Revelación de toda la información clínicamente significativa

Los especialistas en genética médica deberían revelar toda la información clínicamente significativa al paciente y a sus familiares, teniendo en cuenta las posibles condiciones de inmadurez y su bienestar psicológico. Además, en caso de duda a la hora de revelar información, habrá que tener en cuenta también la capacidad de los asesorados para comprender esta información y hacer una elección correcta y libre. Es preferible determinar la capacidad psicológica con la ayuda de profesionales de la salud mental. Cualquier información que pueda tener repercusiones psicológicas, tal como un genotipo XY en las mujeres, sólo debería revelarse en el contexto de un asesoramiento completo y de apoyo y una educación del paciente.

6. Indicaciones para la diagnosis parental

La diagnosis parental sólo debería utilizarse para proporcionar a los padres y a los médicos información sobre la salud del feto. Debería evitarse cualquier otro uso, como la selección del sexo (excepto en enfermedades relacionadas con el cromosoma X) o la determinación del tipo de tejido que se necesita para un trasplante en beneficio de otra persona después del nacimiento. Si los pacientes tienen una razón genética para la diagnosis y también muestran un interés excesivo por el sexo del feto, el especialista en genética podrá plantearse el aplazar la revelación del sexo hasta después de haber comunicado, en el momento correspondiente, los resultados clínicos.

Las leyes que prohíben el aborto por razones de selección de sexo sólo son adecuadas cuando existen pruebas de que se ha producido un abuso de indicaciones médicas para el diagnóstico prenatal. Cuando no haya habido abuso, las leyes que prohíben el aborto por razones de selección del sexo no sólo son innecesarias, sino que sientan precedentes negativos en la restricción de la libertad de aborto.

7. Recurso voluntario a los servicios genéticos: una excepción

Los programas de servicios genéticos deberían ser voluntarios por naturaleza, con una excepción: la prueba diagnóstica de recién nacidos cuando se dispone de este tratamiento para ayudar a los afectados de trastornos genéticos. Obligar a las personas a someterse a los servicios genéticos para evitar trastornos genéticos viola el principio del respeto a la persona y perturba sus relaciones en el seno de la familia. La coerción, la arbitrariedad y la discriminación hacia las personas de alto riesgo genético debería ser ilegal en el contexto de las oportunidades de empleo y educación.

8. Asesoramiento no directivo, con una excepción que requiere mayor análisis

El asesoramiento no directivo, que consiste en evitar dar consejos morales directos para proteger e incrementar la autonomía de elección de los pacientes, es un compromiso de los especialistas en genética médica, siempre y cuando el individuo asesorado conozca todos los hechos relevantes y que se estén realizando esfuerzos para animar al asesorado a considerar dichos hechos en el contexto de sus creencias y valores.

Una posible excepción al asesoramiento no directivo podría plantearse en el campo del asesoramiento genético en el caso de pacientes incapacitados, especialmente cuando el perjuicio genético a otras personas constituya un peligro manifiesto y presente. La incidencia actual de este tipo de situaciones y la respuesta de los especialistas en genética precisa un análisis exhaustivo. En principio, aconsejar moralmente a los familiares de los pacientes incapacitados, o a los propios pacientes incapacitados, es éticamente aceptable si la probabilidad de perjudicar a otras personas es elevada y si el especialista en genética ha informado al paciente y/o a sus familiares antes del asesoramiento de que el «asesoramiento directivo» podría ser recomendable. Los especialistas en genética deberían seguir los protocolos establecidos para determinar la capacidad de sus pacientes.

BIBLIOGRAFIA

1. Los efectos de las prohibiciones, las moratorias y la falta de apoyo a la investigación sobre trasplante fetal, embrionario y tisular fetal en el campo científico norteamericano son una amenaza para los beneficios clínicos que parecía prometer la iniciativa del genoma humano. Pueden encontrarse algunas referencias que documentan la historia de estas acciones y el grave daño que han causado a la investigación clínica en el campo de la genética y la embriología en: **Fletcher, J. C., y Ryan, K. J., 1987.** Federal regulations for fetal research: A case for reform. *Law, Medicine and Health Care* 15: 126-138; **Fletcher, J. C., 1990.** Controversies in research ethics affecting the future of human gene therapy. *Human gene Therapy* 1: 307-324; **Fletcher, J. C.** Fetal tissue transplantation research and federal policy: A growing wall of separation. *Fetal Diagnosis and Therapy* (publicado en la prensa); **Fletcher, J. C., 1974-1990.** Restriction and suppression: Fetal and embryo research. In *Proceedings of Symposium on the Beginnings of Human Life*, University of Iowa, noviembre 1990 (publicado en la prensa).
2. **Wertz, D. C., y Fletcher, J. C., 1989.** *Ethics and Human Genetics: A Cross-Cultural Perspective* (Heidelberg, Springer-Verlag). Este estudio fue realizado entre 1985 y 1986, bajo la dirección de especialistas en genética médica, en los siguientes países: Australia, Brasil, Canadá, Dinamarca, Estados Unidos, Francia, Grecia, Hungría, India, Israel, Italia, Japón, Noruega, Reino Unido, República Democrática Alemana, República Federal de Alemania, Suecia, Suiza, Turquía.
3. **Fletcher, J. C., y Wertz, D. C., 1990.** Ethics, law, and medical genetics: After the human genome is mapped. *Emory Law Journal* 39: 747-809.
4. Por ejemplo, la Declaración de Helsinki de la Asociación Médica Mundial, adoptada por la 18.ª Asamblea Médica Mundial (Helsinki, 1964) y revisada por la 20.ª Asamblea Médica Mundial (Tokio, 1975), y el Código Internacional de la Investigación Experimental con seres humanos, de la Organización Mundial de la Salud, 1984.
5. Véase: Task Force on Ethics of the Society of Critical Care Medicine: Consensus report on the ethics of foregoing life-sustaining treatments in the critically ill. *Critical Care Medicine* 18: 1435-1439, 1990; también **Parmley, W. W., 1990.** The Bethesda Conference: Ethics in Cardiovascular Medicine (patrocinado por la American Academy of Cardiology) *Journal of the American College of Cardiology* 16 (1): 1-36.
6. **Comisión Presidencial, 1983.** *Screening and Counseling for Genetic Conditions* (Washington, D.C., U.S. Government Printing Office, pág. 44. Dichas condiciones son las siguientes: 1) que haya fracasado todo esfuerzo razonable para conseguir el consentimiento voluntario para revelar la situación; 2) que exista una ele-

vada probabilidad tanto de que se produzca un perjuicio si se oculta información, como de que de hecho, la información revelada se vaya a utilizar para evitar tal perjuicio; 3) que unos individuos identificables pudieran sufrir un perjuicio grave, y 4) que se hayan tomado precauciones adecuadas para garantizar que sólo se revela la información genética necesaria para la diagnosis y/o el tratamiento de la enfermedad en cuestión.

PRUEBAS DIAGNOSTICAS DE ENFERMEDADES GENETICAS EN ESTADOS TEMPRANOS DEL EMBARAZO: IMPLICACIONES SOCIALES Y ETICAS

Bruno Brambati

Instituto de Obstetricia y Ginecología.
Universidad de Milán (Italia)

RESUMEN:

Actualmente para prevenir las alteraciones genéticas se dispone de dos opciones: donación de gametos junto a reproducción asistida y diagnóstico genético prenatal seguido de aborto selectivo de un feto afectado. También se puede realizar un diagnóstico previo a la implantación del huevo (Diagnóstico post concepcional), y recientemente se ha sugerido que la biopsia del corpúsculo polar, facilitará la predicción de la constitución genética del ovocito a fertilizar.

Sobre los aspectos éticos del diagnóstico prenatal, el autor opina que el uso con fines eugenésicos es inaceptable y que el objetivo fundamental de este diagnóstico consiste en informar con exactitud a los padres y presentarles todas aquellas opciones que puedan resultar adecuadas en su caso, posibilitando así la decisión a tomar.

PRUEBAS DIAGNÓSTICAS DE ENFERMEDADES GENÉTICAS EN ESTADOS TEMPRANOS DEL EMBARAZO: IMPLICACIONES SOCIALES Y ÉTICAS

Bruno Brambati

Instituto de Obstetricia y Ginecología,
Universidad de Milán (Italia)

RESUMEN:

Actualmente para prevenir las alteraciones genéticas se dispone de dos opciones: detección de gestación previa a reproducción asistida y diagnóstico prenatal seguido de aborto selectivo de su feto afectado. También se puede realizar un diagnóstico previo a la implantación del nuevo (Diagnóstico por concepciones) y recientemente se ha sugerido que la biopsia del corpúsculo polar facilitará la predicción de la constitución genética del ovocito a fertilizar.

Sobre los aspectos éticos del diagnóstico prenatal, el autor opina que el uso con fines eugenésicos es inaceptable y que el objetivo fundamental de este diagnóstico consiste en informar con exactitud a los padres y preservarle todo aquello opciones que puedan resultar adecuadas en su caso, posibilitando así la decisión a tomar.

Durante las dos últimas décadas ha surgido un creciente interés por el conocimiento de los desórdenes congénitos así como por la genética humana. Los desórdenes congénitos, además de suponer la causa principal de la mortalidad infantil, son asimismo responsables de una gran proporción de disminuciones físicas y mentales. Por otra parte, un creciente número de parejas son partidarias de limitar su descendencia y proteger su calidad de vida, por lo que no consideran que el nacimiento de un niño disminuido sea un riesgo inevitable. Por consiguiente, desean ser informados acerca de los riesgos genéticos y sobre cómo evitar tener un hijo disminuido.

Para reproducirse en buenas condiciones y prevenir los desórdenes genéticos asociados con una pobre calidad de vida, disponemos de dos opciones (tabla I): donación de gametos junto con procedimientos de embarazo asistido, o diagnóstico genético prenatal seguido de aborto selectivo de un feto afectado. Ultimamente somos testigos de la aplicación de un creciente número de métodos de diagnóstico prenatal surgidos de la investigación aplicada, y que constituyen un componente habitual de las consultas obstétricas y genéticas. Hoy en día, cerca de doscientos tipos de patología genética pueden ser diagnosticados *in utero*, aplicando técnicas diagnósticas invasivas (muestreo de vellosidades coriónicas, amniocentesis, cordocentesis) y métodos de análisis citogenético, enzimático y de ADN. Además, más de doscientos tipos de defectos estructurales del embrión/feto son detectables por ecografía, y a partir del inicio del segundo trimestre del embarazo, se pueden diagnosticar,

Tabla I: Opciones reproductivas válidas para individuos con riesgo genético, con el fin de evitar un niño afectado

ANTES DE LA CONCEPCION

— En el caso de enfermedad autosómica recesiva: no reproducirse con un portador de la misma anormalidad genética (en dicho caso: aborto, esterilización).
— En el caso de enfermedad dominante autosómica o ligada al cromosoma X: no reproducirse.
— Tener acceso a donación de gametos y a técnicas de embarazo asistido.
— Inducción de ovulación, primero biopsia del corpúsculo polar y análisis genético, junto con IVF-ET.

DESPUES DE LA CONCEPCION

— Aborto no selectivo.
— Diagnóstico genético previo a la implantación y transferencia únicamente de embriones no afectados.
— Diagnóstico genético postimplantación seguido de aborto selectivo de embrión/feto afectado.

EN EL FUTURO

— Terapia fetal (trasplante de células tronco, terapia génica).

en muestras de sangre materna, defectos del tubo neural o el síndrome de Down (tabla 2).

En los tres procedimientos invasivos, cuando son aplicados correctamente, apenas existe riesgo ni para el feto ni para la madre; el porcentaje de éxito del muestreo es virtualmente del 100 por 100, y la tasa de abortos es de alrededor del 1 por 100 (tabla 3). Sin embargo, el aborto selectivo, médico o quirúrgico, después de amniocentesis o cordocentesis, no puede llevarse a cabo antes del quinto mes de embarazo e implica no sólo un incremento significativo de la mortalidad y morbilidad materna, sino también un trauma psicológico con frecuentes secuelas conductuales y emocionales de larga duración. De hecho, el vínculo materno-fetal se ha desarrollado ya en el quinto mes de embarazo, así como la unión con el hijo deseado. Afortunadamente, el muestreo de vellosidades coriónicas (MVC) permite realizar el diagnóstico prenatal en una etapa mucho más temprana del embarazo; en este tiempo, la gestación es un hecho todavía particular, donde aún no se reconocen características humanas en la representación eco-

Tabla 2: Métodos habitualmente disponibles para el diagnóstico de anormalidades congénitas «in utero»

ULTRASONIDOS *		Han sido diagnosticados más de 200 tipos de anormalidades.
CVS	Análisis bioquímico	Más de 100 enfermedades metabólicas.
Amniocentesis	Análisis citogenético	Aberraciones cromosómicas.
FBS	Análisis de ADN	Más de 50 enfermedades monogénicas.
BIOQUIMICA MATERNA **		— Pruebas de NTD. — En pruebas de aneuploidías.

* Fundamentalmente en el segundo y tercer trimestre.
** De la 15 a la 18 semana de gestación.

Tabla 3: Características de los métodos invasivos de diagnóstico prenatal

Método	Semana más temprana de riesgo para la prueba	Tiempo de diagnóstico	Riesgo de aborto	Riesgo materno	Riesgo fetal
CVS	6	de 1 día a 2-3 semanas	1 %	excepcional	excepcional
Amniocentesis	15	2-4 semanas	1 %	excepcional	excepcional
FBS	17	1 a 3 días	1-4 %	excepcional	excepcional

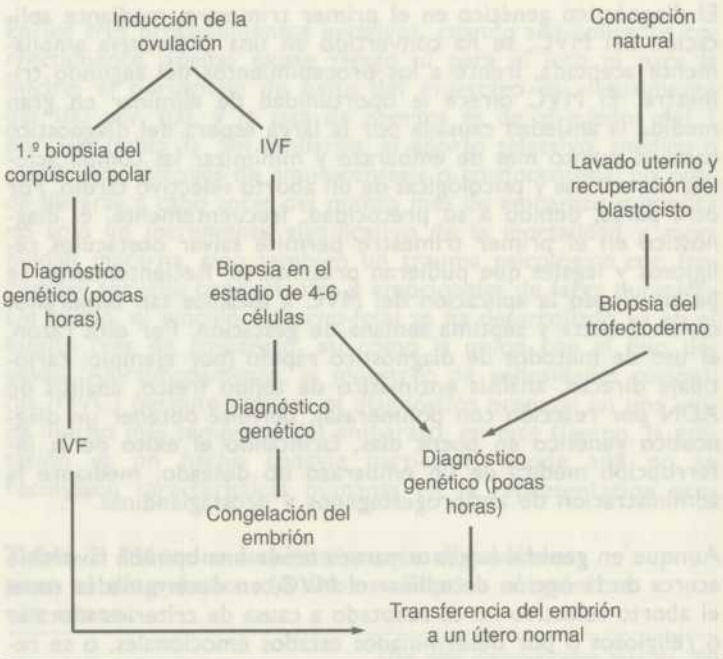
gráfica del embrión. Las ventajas psicológicas respecto de la amniocentesis y la cordocentesis parecen obvias.

El diagnóstico genético en el primer trimestre, mediante aplicación del MVC, se ha convertido en una alternativa ampliamente aceptada, frente a los procedimientos del segundo trimestre. El MVC ofrece la oportunidad de eliminar en gran medida la ansiedad causada por la larga espera del diagnóstico hasta el quinto mes de embarazo y minimizar las complicaciones obstétricas y psicológicas de un aborto selectivo tardío. Por otra parte, debido a su precocidad, frecuentemente, el diagnóstico en el primer trimestre permite salvar obstáculos religiosos y legales que pudieran presentarse. Recientemente, se ha anticipado la aplicación del MVC a estadios tan tempranos como la sexta y séptima semana de gestación. Por esta razón, el uso de métodos de diagnóstico rápido (por ejemplo, cariotipaje directo, análisis enzimático de tejido fresco, análisis de ADN por reacción con polimerasa), permite obtener un diagnóstico genético en pocos días, facilitando el éxito de la interrupción médica de un embarazo no deseado, mediante la administración de antiprogestágenos y prostaglandinas [1, 2].

Aunque en general la gente parece tener una opinión favorable acerca de la opción de aplicar el MVC, en determinados casos el aborto selectivo no es aceptado a causa de criterios morales o religiosos o por determinados estados emocionales, o se rehúsa como consecuencia de experiencias previas penosas de pruebas prenatales repetidas. Por tanto, es comprensible que para esta gente el diagnóstico previo a la implantación del óvulo fecundado representaría una importante contribución que haría del diagnóstico posconcepcional una prueba más aceptable para salvaguardar a la familia de enfermedades genéticas. La fertilización *in vitro* y el lavado uterino no quirúrgico hacen posible el acceso al preembrión. Pueden obtenerse blastómeros en un estadio de 4 a 8 células [3] o desde el trofectodermo de blastocistos expandidos [4] permitiendo el análisis genético de una o algunas células mediante el estudio de secuencias específicas de ADN (tabla 4). Asimismo, recientemente se ha sugerido la biopsia del corpúsculo polar, que se puede aplicar con éxito en la predicción de la constitución genética del oocito a fertilizar [5]. Sin embargo, la seguridad diagnóstica y los riesgos derivados de la manipulación de gametos y preembriones sólo se han evaluado en animales. Al extrapolar los resultados a humanos deben excluirse efectos teratógenos, mientras se apunta la posibilidad de una velocidad de implantación más baja, así como un potencial de crecimiento reducido [6]. Hoy en día, los procedimientos diagnósticos previos a la fecundación y a la implantación sólo pueden ser ofrecidos a parejas con riesgo de enfermedades hereditarias, muy motivadas y bien informadas.

El criterio actual de limitar la oferta del diagnóstico genético a mujeres en torno a los 35 años o más tiene poca repercusión

Tabla 4: Métodos considerados para el diagnóstico genético previo a la implantación



sobre la incidencia de anomalías cromosómicas en el nacimiento, ya que el 90 por 100 de nacimientos así como el 70 por 100 de los recién nacidos con síndrome de Down se dan a partir de mujeres más jóvenes. Por otra parte, las limitadas disponibilidades de laboratorios, que probablemente no aumentarán de forma significativa en el futuro, hace improbable que las pruebas prenatales se puedan extender a todas las mujeres embarazadas. Por tanto, la disponibilidad de pruebas diagnósticas baratas y simples podrían tener un efecto beneficioso en la identificación de embarazos de alto riesgo, sin tener en cuenta la edad materna. Los datos obtenidos hasta ahora apoyan la asociación entre valores séricos maternos anormales de alfa-fetoproteína (AFP), gonadotropina coriónica humana (GCH) y estriol no conjugado (uE3), a comienzos del segundo trimestre, y trisomías fetales viables. Los datos muestran que, al ofrecer la amniocentesis a sólo el 5 por 100 de la población total de mujeres embarazadas, se detectan más del 60 por 100 de los casos de síndrome de Down [7]. No obstante, la prevención de aneuploidías mediante el programa del segundo trimestre y el posterior aborto tardío una vez detectadas es una tarea muy angustiosa, por lo que sería muy deseable desarrollar una prueba diagnóstica igualmente eficiente para el primer trimestre del embarazo. Estudios preliminares sugieren la posibilidad de detección con una alta sensibilidad, de proteínas feto-placentarias (AFP, PAPP-A, SP-1) entre las 8 y 10 semanas

de gestación. En el 85 por 100 de los casos de aneuploidía fetal, los niveles maternos de al menos uno de los marcadores estaban un 5 por 100 por debajo de la distribución normal [8]. Es de esperar una mejora en la sensibilidad de las pruebas, detectando otros marcadores (como CA 125, uE3) en el suero materno. Así, la valoración de la concentración de proteínas gestacionales en el suero materno durante el primer trimestre constituye una prueba candidata a convertirse en el método de identificación de aquellas mujeres embarazadas con alto riesgo de llevar en su seno un feto con aberraciones cromosómicas, y a las que se ofrecería un cariotipaje del tejido coriónico.

Además, los nuevos métodos para análisis del ADN humano prometen avances radicales en la prevención de desórdenes heredados. Es posible llevar a cabo durante el embarazo la localización cromosómica de genes defectuosos, responsables de cerca de 600 alteraciones detectadas e identificadas en genes aislados, entre las que se incluirían las alteraciones más importantes. Una gama cada vez más amplia de enfermedades detectables es accesible hoy en día, y los estudios moleculares por medio de la técnica de ADN recombinante aportarán en los próximos 20 años un mapa completo del genoma humano. Por tanto, en el futuro se podrán reconocer en el período prenatal procesos amenazantes para la vida, con síntomas moderados o manifiestos, o de manifestación más tardía en la vida (como la enfermedad de Huntington, el riñón poliquístico), predisposición genética a ciertas enfermedades (por ejemplo, diabetes, enfermedades cardiovasculares) e incluso características estéticas. Por otra parte, los avances metodológicos en el diagnóstico prenatal están, sin duda, acelerando la evolución de nuevas técnicas de intervención médica *in útero*, conocidas como terapia genética somático-germinal y trasplante de células tronco, para curar enfermedades genéticas y asegurar la calidad de vida.

En este contexto, es preciso debatir una serie de implicaciones discutibles, tanto entre profesionales, como por parte del público en general. Estas se originan, entre otras cosas, por el hecho de que el MVC en una fase temprana, la biopsia del embrión previa a la implantación, la selección de células fetales en sangre materna, la selección de espermatozoos, etc., harán del diagnóstico genético una prueba más aceptable para un amplio número de personas que podrían decidir si el nuevo ser concebido debe nacer. Por otra parte, la manipulación genética del preembrión es potencialmente un progreso positivo que ayudará a corregir numerosos desórdenes genéticos devastadores. Asimismo, podría tener el potencial efecto dañino de fabricar en los laboratorios seres humanos según fórmulas de supermanes o extraños monstruos.

¿Deben aplicarse las pruebas diagnósticas prenatales a todas las

mujeres que deseen tener un niño «normal», o se deben restringir a parejas con alto riesgo genético?

¿Debe hacer una mujer embarazada todo lo posible para asegurar el nacimiento de un niño normal, en vez de uno disminuido?

¿Tiene sentido establecer criterios para discernir entre desórdenes menores y mayores respecto a la admisión para realizar pruebas prenatales y/o aborto selectivo?

Con el nuevo desarrollo de la terapia genética y fetal, el nuevo ser concebido no solamente puede ser diagnosticado sino también tratado. El tratamiento fetal suscita en el conflicto materno-fetal difíciles cuestiones: ¿Puede ser corregida la anormalidad fetal? ¿En qué grado? ¿Con qué riesgo materno y fetal? ¿Es aceptable para seres humanos la terapia genética de células germinales?

Para aportar algo al debate general suscitado sobre los aspectos éticos que derivan del diagnóstico genético en fases tempranas del embarazo, cada participante debería estar científicamente informado, firmemente comprometido con la aceptación de unos derechos individuales y con la dignidad humana, así como abierto a una sociedad libre, de valores pluralistas.

El uso del diagnóstico prenatal únicamente para un programa dirigido con vistas eugenésicas es inaceptable. El acceso a las pruebas prenatales, en principio, debería estar al alcance de todos. El único factor restrictivo puede ser la disponibilidad de recursos financieros en el contexto global de la política sanitaria de la sociedad (los criterios selectivos deben ser determinados por la comunidad).

Los objetivos del diagnóstico prenatal son posibilitar una decisión basada en la información más amplia posible, en el caso de que se presente un embarazo con un niño genéticamente defectuoso. En la mayoría de los casos diagnosticados *in utero* no se conoce cura o tratamiento alguno; por tanto, el aborto

Tabla 5: Direcciones futuras para prevenir, diagnosticar y curar enfermedades genéticas

— Detección de portadores de anormalidades genéticas.
— Detección de aneuploidías mediante análisis bioquímico del suero materno, en el primer trimestre.
— Resonancia magnética nuclear del feto.
— Diagnóstico genético de células fetales en la circulación materna.
— Separación de espermatozoides portadorse de X e Y.
— Terapia médica (administración de fármacos en la circulación fetal).
— Terapia quirúrgica (cirugía con útero abierto).
— Trasplante de células tronco.
— Terapia genética de células somáticas.
— Terapia de la línea de células germinales.

selectivo es la única opción para evitar el nacimiento de un feto afectado. La decisión de interrumpir el embarazo es parte de un derecho fundamental de la mujer, el «derecho a la intimidad», regulado por la ley vigente sobre el aborto. En un contexto en el que el derecho de la mujer a un aborto selectivo es siempre absoluto, la disputa acerca del establecimiento de criterios generales sobre defectos mayores o menores, o sobre qué feto sería abortado, es irrelevante. Por otra parte, en la complejidad de hechos y motivaciones peculiares de cada individuo se puede encontrar cualquier justificación ética para llevar a cabo un aborto selectivo.

Los efectos de los abortos producidos a instancias de un diagnóstico prenatal tienen frecuentemente resultados psicológicamente traumáticos. Para la mayoría de las mujeres este hecho implica la pérdida de un niño deseado, a la que contribuyen directamente con su decisión activa de abortar. No hay duda de que el acceso a nuevas terapias fetales, en concreto el trasplante de células tronco y terapia génica somática, supondría una gran ayuda para evitar el daño moral del aborto selectivo. Sin embargo, en ningún caso debe aplicarse la terapia fetal a la fuerza o cuando supone un daño para la madre.

No disponemos todavía de ingeniería genética para la línea germinal; sin embargo, hay razones reales para interesarnos por ella. El posible cartografiado y secuenciación del genoma humano, junto con el conocimiento de qué genes determinan las enfermedades y especifican características, puede hacer que algún día la manipulación genética del embrión humano sea posible. Se ha apuntado que las decisiones equivocadas en la aplicación de esta investigación tendrían consecuencias desastrosas para la especie humana y para la sociedad. Esta preocupación no es sustancialmente diferente de las que derivan de otras áreas de investigación (como, por ejemplo, la energía nuclear). Por tanto, ¿es este miedo una motivación válida para prohibir la investigación genética sobre embriones? Como regla general, para enfrentarse correctamente a estos problemas, «cualquier diálogo constructivo así como el desarrollo de una política razonable debe proponerse el control de la investigación desde una perspectiva multidisciplinar, para evaluar no sólo riesgos técnicos, sino también aspectos políticos, sociales y morales» [9, 10]

BIBLIOGRAFIA

1. **Brambati, B.; Tului, L.; Simoni, G., y Tavi, M., 1988.** Prenatal diagnosis at 6 weeks. *Lancet,* ii: 397.
2. **UK Multicentre Trial, 1990.** The efficacy and tolerance of-mifepristone and prostaglandin in first trimester termination of pregnancy. *Br. J. Obstet. Gynecol.,* 97: 480-486.
3. **Handyside, A. H.; Kontogianni, E. H.; Hardy, K., y Winston, R. M. L., 1990.** Pregnancies from biopsied human preimplantation embryos sexed by Y-specific DNA amplification. *Nature,* 344: 768-770.
4. **Brambati, B.,** y **Formigli, L., 1990.** Obstetrical aspects of preimplantation genetic program. First International Symposium on Preimplantation Genetics. Chicago, 14-19 septiembre.
5. **Strom, Ch. M.; Verlinsky, Y.; Milayeva, S., et al., 1990.** Preconception genetic diagnosis of cystic fibrosis. *Lancet,* ii: 306-307.
6. **Summers, P. M.; Capbell, J. M.,** y **Miller, M. W., 1988.** Normal in vivodevelopment of marmoset monkey embryos after trophectoderm biopsy. *Hum. Reprod.,* 3: 389-393.
7. **Wald, N. J.; Cuckle, H. S.; Densem, J. W., et al., 1988.** Maternal serum screening for Down's syndrome in early pregnancy. *Br. Med. J.,* 297: 883-887.
8. **Brambati, B., 1990.** Fate of human pregnancy. En R. G. Edwards (ed.), *Establishing a successful human pregnancy.* Serono Symposia Publications, Raven Press, Nueva York, págs. 269-281.
9. **Culliton, B. J., 1985.** Gene therapy: research in public. *Science,* 227: 493-496.
10. **Elias, S.,** y **Annas, G. J., 1987.** *Reproductive genetics and the Law.* Year Book Medical Publisher, Inc., Chicago, págs. 269-271.

SECRETO PROFESIONAL Y CONFIDENCIALIDAD

SECRETO PROFESIONAL
Y CONFIDENCIALIDAD

LA CONFIDENCIALIDAD

José Elizalde

Asesor jurídico de la Comisión de las Comunidades Europeas, Dirección General XII. Bruselas

RESUMEN:

La Comunidad Europea financia en la actualidad un programa de investigación y desarrollo para el estudio del genoma humano. Este proyecto tiene un cierto carácter confidencial. La CEE asegura el tratamiento confidencial de los informes técnicos para evitar la comercialización de ciertas informaciones. Además, la propiedad intelectual pertenece a los investigadores y deberán ser éstos quienes exploten la información, teniendo en cuenta que no existirá ningún derecho de explotación exclusiva en lo que respecta al ADN humano. Por otra parte, la Comisión también garantiza el anonimato de los datos personales que resulten de la investigación del genoma, considerando que las personas cuyos ADN están siendo cartografiados han dado su consentimiento para ello tras ser informados del proyecto. Por útimo, los datos médicos sólo deberían ser utilizados para el diagnóstico y la prevención de enfermedades o para la investigación. Por tanto, el acceso a esta información deberá estar controlado.

LA CONFIDENCIALIDAD

José Elizalde

Asesor jurídico de la Comisión de las Comunidades Europeas, Dirección General XII, Bruselas

RESUMEN:

Gracias, señor Presidente. Cuando hace unos días el doctor Grisolía me remitió un fax en el que me solicitaba que presentara una ponencia sobre el tema de la confidencialidad en este congreso, acepté de inmediato, debido a que me brindaba la oportunidad de discutir en público algunas reflexiones sobre un tema, tal vez pequeño —en términos cuantitativos de nuestro presupuesto, supone aproximadamente el 1 por 100 del montante que ha concedido la Comunidad Europea para la Investigación y Desarrollo en 1990—, pero estarán de acuerdo conmigo sobre la importancia que tiene en cuanto a su calidad: los problemas jurídicos de la investigación del genoma humano.

Durante estos últimos años he trabajado como asesor jurídico en la Dirección General de Investigación y Ciencia de la Comunidad Europea en Bruselas. Naturalmente, estoy hablando aquí a título personal —ello facilitará las cosas. Como Uds. conocerán, la CEE también ha adoptado este año un pequeño programa piloto de investigación y desarrollo para el análisis del genoma humano. Como el doctor Loder y el profesor Niermeijer se encuentran presentes en este congreso y son mucho más competentes que yo para ofrecerles cualquier información sobre el contenido científico y técnico de nuestro programa, y dado que disponemos de algunos paquetes informativos para las personas interesadas, me limitaré aquí a tratar sobre el aspecto institucional evocado principalmente por el Parlamento Europeo durante el proceso legislativo que finalmente ha encargado a la Comisión —es decir, el órgano ejecutivo administrativo de la Comunidad Europea—, que celebre un debate a fondo sobre los problemas éticos, sociales y jurídicos del análisis del genoma humano. Como decía el profesor Niermeijer esta mañana, se llevará a cabo una revisión ética general del programa por parte de un comité interdisciplinario independiente, compuesto de treinta miembros, que será nombrado a comienzos del año próximo y que, dicho sea de paso, incluirá también a representantes de los pacientes, de las organizaciones de familiares de pacientes de fibrosis quística, por ejemplo. Creemos que esto es también un aspecto importante para un comité de ética.

El carácter confidencial del I+D

La Comisión deberá garantizar además —por orden del Parlamento Europeo— de una manera específica la exclusión de toda alteración de las células del germen humano durante la investigación. Esto ha sido criticado aquí, tal vez con razón, pero es un imperativo legal para nosotros. La decisión del Consejo requiere una confidencialidad total de toda la información que se recopile en el curso de la investigación, que deberá ajustarse a las mejores prácticas para la protección de datos. Trataré aquí de cuatro aspectos de la confidencialidad en el programa del genoma humano: los tres primeros aspec-

tos tratan de la propia investigación. Primero, la confidencialidad contractual; segundo, la confidencialidad médica, y tercero, la protección de datos. El cuarto aspecto trata de los temas relacionados con las aplicaciones de todo conocimiento nuevo que surja de la investigación.

La confidencialidad contractual

En primer lugar, comencemos por la confidencialidad contractual. Por un lado existen procesos administrativos: todas las propuestas y todos los informes técnicos serán tratados de manera confidencial por los servicios de la Comisión, por el Comité Asesor y por sus expertos. Sin embargo, deberán facilitarse algunos informes aptos para ser publicados, que no contengan ningún tipo de información sensible a la comercialización. No se publicará ningún resultado sin el previo consentimiento del contratante. Una vez finalizado el proyecto, deberá presentarse un informe confidencial a la Comisión, en el que se indique la manera en la que el contratante intentará explotar los resultados de sus trabajos, incluidos los derechos de propiedad industrial e intelectual que se hayan solicitado y recibido. La Comisión podrá enviar el informe técnico en su totalidad, a título confidencial, a otros organismos de la CEE, como el Parlamento Europeo, y, previo acuerdo con los socios, a los Gobiernos de los Estados miembros de la CEE o a las organizaciones internacionales.

Por otro lado, las obligaciones contractuales incluyen una limitación de la propiedad. En la Comisión tenemos un principio general que estipula que las ideas y los derechos de propiedad intelectual generados bajo un contrato de investigación son propiedad de los contratantes, quienes se encargarán de explotar o comercializar los mismos de acuerdo con los intereses de la Comunidad, representada por la Comisión. Las condiciones contractuales ofrecen el marco legal para otorgar las licencias y los derechos a los usuarios entre los distintos proyectos y los distintos programas de investigación y desarrollo tecnológico. La información que no pueda ser protegida por patentes —éste sería el caso en Europa de la secuenciación del ADN humano—, deberá ser puesta a disposición de otras entidades, de acuerdo con las cualificaciones y restricciones acordadas... esto es tal vez un problema demasiado técnico, pero ha sido regulado cuidadosamente en nuestros contratos concertados o «modelos». En el caso del análisis del genoma humano existe un principio adicional, específico para este programa, a saber, que no existirá ningún derecho de explotación exclusiva en lo que respecta al ADN humano. Pero afortunadamente, ya que la disponibilidad del señor Triana no ha sido confirmada, espero dejar este difícil tema sobre derechos de la propiedad intelectual al último ponente del panel, o de lo contrario lo discutiremos durante el coloquio.

La confidencialidad médica

El segundo aspecto que deseo tratar aquí es la confidencialidad médica. La Comisión respeta plenamente las recomendaciones del Consejo de Europa del 6 de febrero de 1990, que deberán ser incluidas en un futuro convenio europeo sobre la investigación médica en seres humanos. Actualmente, este aspecto está sometido a estudio de expertos del Consejo de Europa. Creo que el señor Wit, que se encuentra presente, también está trabajando en ello. El artículo 3 de dicha Recomendación afirma que «ninguna investigación médica podrá llevarse a cabo sin el consentimiento consciente, libre, expreso y específico de la persona que se somete a la misma». Y el artículo 9 declara: «Toda información de naturaleza personal, obtenida durante una investigación médica, deberá ser tratada confidencialmente.» Los miembros de las 60 «grandes familias», cuyos ADN son recopilados y cartografiados a través del programa europeo del genoma humano, han sido plenamente informados, y todos ellos han dado su libre consentimiento por escrito, tras una larga entrevista, en la que se les han facilitado explicaciones exhaustivas y pertinentes, no sólo sobre el cometido, sino especialmente sobre los posibles riesgos que ello supone. La Comisión, por consiguiente, garantiza la confidencialidad y el anonimato de los datos personales que se obtengan; por ejemplo, las muestras de ADN que se distribuyen a los laboratorios encargados de elaborar el cartografiado de las conexiones están codificadas, y la clave de los códigos no se ha almacenado en el ordenador.

La confidencialidad informática

Pasemos a continuación a tratar el tercer aspecto de la confidencialidad: la protección de datos. Esta es tal vez una de las más conflictivas —incluso la más conflictiva— debido a que están en juego derechos diferentes y fundamentales. El derecho a la privacidad es sin duda uno de los derechos humanos esenciales, pero aún no es un derecho absoluto, y no existe ninguna jurisprudencia constitucional en varios Estados europeos, especialmente en la República Federal Alemana, que establezca los límites sobre el derecho a la confidencialidad de los datos personales. De hecho, el Convenio Europeo sobre los Derechos Humanos considera la protección de la salud como un límite legítimo del derecho a la privacidad, que en sí mismo es además un límite de la libertad de expresión. Ustedes encontrarán esto en el artículo 10, párrafo 2, del Convenio. Un estudio comparativo de la legislación nacional e internacional sobre la privacidad de la protección de datos refleja que ha surgido un conjunto de principios para reconciliar dos necesidades, aparentemente contradictorias: por un lado, la libertad de obtener información a través de los nuevos medios de informática y telecomunicaciones —de hecho, podríamos hablar

de telemática, la mezcla entre las telecomunicaciones y la informática—; y por otro, el respeto por la vida privada de los individuos. Estos principios incluyen: 1) una recopilación justa y legal de datos; 2) la calidad de los datos, incluida la exactitud y la pertinencia; 3) el principio que limita el uso de datos, de manera que la divulgación y la interconexión estén sujetas al consentimiento de las personas implicadas, o la existencia de una autorización legislativa específica; 4) la transparencia, mediante la cual la información sobre la existencia de los bancos de datos deberá hacerse pública; 5) el principio de la participación individual, en virtud del cual, los individuos implicados deberán tener acceso a los ficheros, e incluso el derecho a exigir que ciertos datos sean corregidos o borrados, a pesar de que en algunos países existen límites para la corrección de los datos médicos por parte del individuo; y finalmente el principio de la responsabilidad de los encargados de mantener los ficheros.

Existen diferencias entre las distintas leyes. Algunas son generales, mientras que en otros países sólo cubren campos específicos; éste es especialmente el caso de Estados Unidos. Por consiguiente, dentro del marco europeo se concede una gran importancia al Convenio del Consejo de Europa sobre la protección de los individuos en relación con el proceso automático de datos personales —éste es el título oficial— de 1981, que la Comisión tiene plena intención de respetar, y que pueden ser tomados sin ningún riesgo como modelo de las normas internacionales en este ámbito.

Por consiguiente, el acceso internacional a la secuenciación humana debería incluir el respeto total a la protección de datos, y naturalmente a la normalización internacional en este ámbito, además de las garantías contra el acceso indebido a datos privados.

Naturalmente, los bancos automatizados de datos médicos sólo deberían ser almacenados para fines de atención médica, de diagnóstico y de prevención de enfermedades, y para la investigación científica en este campo. El acceso a la información de mapas y secuencias de los bancos de datos y de los depósitos de clones deberá estar abierto a los científicos, y por consiguiente sujeto a controles inevitables. Sin embargo, el almacenamiento a largo plazo de dichos datos requiere una seguridad mayor y específica: palabras de paso alfanuméricas, firmas electrónicas, etc. Como los datos para el programa del genoma humano pueden llegar a afectar a varias generaciones, y además ciertos desórdenes genéticos tardan en aparecer (como la corea de Huntington, por ejemplo, que se manifiesta únicamente en etapas avanzadas de la vida de un paciente, entre los 35 y los 55 años), la conservación prolongada de datos se justifica únicamente en un número determinado de casos.

Deberá estudiarse también la necesidad de garantizar que los

registros de seguridad se mantengan en un lugar seguro y retirado. No hace falta decir que el personal que está autorizado a acceder a los datos deberá tener la formación adecuada para que respete y cumpla con la seguridad de los mismos.

El derecho a la confidencialidad de la información genética personal es potencialmente conflictivo con los derechos de los demás: de los miembros de la familia, de los compañeros de trabajo y del público en general. Por ejemplo, los datos del ADN de un individuo pueden contener información que revele una mutación del gen que cause, digamos de nuevo, la enfermedad de Huntington, dato que otro miembro de la familia necesita para su diagnóstico o prevención. Además existen riesgos para el propio individuo. La información, que es tan importante para su bienestar, deberá estar accesible cuando sea necesaria. El conocimiento de una alergia a un anestésico determinado puede salvar la vida a un paciente, siempre que dicho conocimiento está disponible cuando lo exija la ocasión. La prohibición absoluta de desvelar la información genética sería inviable e iría en contra de los intereses del propio individuo. Como se dijo ayer, no se debería convertir en absoluto algo que es sólo relativo. No necesitamos restricciones absolutas, sino sólo relativas. Estoy muy de acuerdo con que la privacidad deberá ser un principio esencial de la medicina genética, pero las salidas —por ejemplo, la información accesible a los miembros de la familia— deberán estar claramente reguladas.

La confidencialidad en las aplicaciones del I+D

Llegamos aquí a nuestro último punto: los límites de las aplicaciones futuras. Es esencial garantizar que no se impondrá a los individuos la información sobre su composición o su identidad genética, al mismo tiempo que se les garantizará el derecho a conocer si existe algún riesgo genético, de forma que puedan modificar dicho riesgo, por ejemplo, cambiando su estilo de vida. En cuanto al futuro, se dará suma importancia al carácter confidencial de los datos obtenidos y a su protección contra el acceso no autorizado por parte de terceros.

Somos conscientes, al igual que la experiencia norteamericana —expuesta con toda claridad durante este congreso— de que uno de los principales riesgos de las futuras pruebas genéticas para estudiar la propensión a la enfermedad es la mala interpretación de los resultados de las pruebas por parte de los individuos, los familiares y las instituciones sociales, y la estigmatización y discriminación que pueden ocasionar. Estos riesgos se irán ampliando a medida que se desarrollen las pruebas genéticas para detectar problemas de salud multifactoriales.

Pero además de mejorar su comprensión, la principal forma

de evitar el uso indebido de la información genética radica en proteger legalmente su confidencialidad; y aquí deberán tenerse en cuenta diferentes aspectos: las pruebas genéticas para los seguros y para obtener un trabajo son temas que se tratarán hoy en otras ponencias, por lo que no entraremos en ello. También hemos tenido ocasión de oír acerca de la elección en la reproducción; del derecho de los padres a obtener toda la información, de manera confidencial y libre de toda coacción; los temas jurídicos son siempre ideales y a menudo poco realistas; y dada la amplia disponibilidad de diagnósticos prenatales, el peligro de que puedan limitarse los recursos a los minusválidos genéticos. Todos estos temas futuros y no tan futuros, algunos de los cuales ya han sido tratados aquí hoy, hacen hincapié en el principio de lo confidencial. Las consecuencias jurídicas del principio que establece que la información genética personal debe permanecer confidencial, deberían ser un derecho de todos por el que no se pueda discriminar a nadie basándose en su constitución genética. La protección eficaz y el acceso a la justicia contra la discriminación genética son aspectos necesarios y justos.

Algunas conclusiones

Para concluir, me gustaría añadir dos observaciones; primero, que debemos estudiar todos estos temas desde el pleno respeto al principio fundamental de la libertad científica, que en muchos países, incluido España, mi país, es también una libertad garantizada por la Constitución. Sólo la libertad puede estar sujeta a las responsabilidades. Y a nosotros nos preocupa lo confidencial, precisamente porque nos preocupa la libertad responsable. Es probablemente cierto que la dignidad humana no sería posible sin la libertad científica.

Mi última observación es que el análisis del genoma humano supone un esfuerzo de investigación de ámbito mundial y se presta de manera especial a la cooperación. Se ha dicho que la participación en los datos es un imperativo ético, y personalmente estoy de acuerdo con ello. El libre intercambio de datos y de materiales es de crucial importancia en esta empresa. Los recursos necesarios son tan considerables que deberá evitarse la duplicación innecesaria de los esfuerzos y la competencia indebida. Por consiguiente, deberá garantizarse la combinación correcta, el equilibrio adecuado entre una colaboración abierta en la investigación científica en beneficio de la humanidad, y todo el respeto que merece el anonimato de los datos personales. Gracias.

BIBLIOGRAFIA

Parlamento Europeo/Comisión de las Comunidades Europeas/ Instituto Universitario Europeo, Conferencia: *«Droits de l'Homme et Communauté Européenne vers 1992 et au-delà»*, Estrasburgo, 20-21 de noviembre de 1989 (en especial A. Cassese, *«Rapport Général»;* S. Rodotá: *«Ethique medicale, génétique et problèmes liés»* y J. P. Jacqué y G. Knaub, *«Liberté d'information et protection des données»).*

Consejo de Europa-Comisión de Ministros, *Recomendación núm. (90) 3 a los Estados Miembros, concerniente a la investigación médica en los seres humanos.*

Comisión de las Comunidades Europeas: COM (90) 314, *Proposal for a Council Directive concerning the protection of individuals in relation to the processing of personal data* (OJ C 277, 5-11-90, pág. 3).

Comunidades Europeas: *Council Decision of 29 June 1990 adopting a specific research and technological development programme in the field of health: human genome analysis (1990 to 1991)* (OJ L 196, 26-7-90, pág. 8).

Cantley, M. F., y Elizalde, J., 1990. *«Biotechnology and Human Rights»,* 34 Congreso de la Unión Internacional de Abogados, Estrasburgo, 10-14 de septiembre 1990, Londres, Butterworth: páginas 269-277.

TECNOLOGIA GENETICA, LOS SEGUROS Y EL FUTURO

G. W. de Wit

Faculteit der Economische Wetenschapen,
Erasmus Universiteit Rotterdam. Rotterdam (Holanda)

RESUMEN:

La industria de los seguros, en lo que concierne a seguros de vida, de invalidez y de enfermedad, se ve influenciada por la salud. La determinación de las primas de los distintos tipos de seguros requiere el análisis estadístico de datos de la población en su totalidad. El asegurador, además, examina la salud de los candidatos y en función de ambas informaciones, estadística e individual, fija una prima razonable y justa.

Por otra parte, las compañías de seguros consideran interesante la información genética en lo que respecta al diagnóstico prenatal y a la manipulación genética. El asegurador cuenta con cierta información genética ya que los cuestionarios médicos incluyen preguntas sobre las enfermedades que han padecido los progenitores.

El asegurador se pregunta si las personas que dispusiesen de cierta información genética ajustarían su forma de vida en consonancia con la misma. En definitiva, es probable que la investigación genética prepare el camino hacia un futuro mejor, en cuanto a la salud se refiere.

TECNOLOGIA GENETICA, LOS SEGUROS Y EL FUTURO

G. W. de Wit

Faculteit der Economische Wetenschappen,
Erasmus Universiteit Rotterdam, Rotterdam (Holanda)

RESUMEN:

La industria de los seguros, en lo que concierne a seguros de vida, de invalidez y de enfermedad, se ve influenciada por la salud. La determinación de la prima de los distintos tipos de seguros requiere el análisis estadístico de datos de la población en su totalidad. El asegurador, además, necesita la salud de los candidatos y en función de estas informaciones estadísticas e individual, fija sus primas razonable y justa.

Por otra parte, las compañías de seguros consideran interesante la información genética en lo que concierne al diagnóstico precoz y a la manipulación genética. El asegurador cuenta con cierta información genética ya que los cuestionarios médicos incluyen preguntas sobre las enfermedades que han padecido los progenitores.

El asegurador se pregunta si las personas que disponen de cierta información genética adaptarán su forma de vida en consonancia con la misma. En definitiva, es probable que la investigación genética prepare el camino hacia un futuro mejor, en cuanto a la salud se refiere.

La industria de los seguros ha conocido un período relativamente calmo en lo que concierne a las pólizas relacionadas con la salud. La importancia de la salud repercute sobre las siguientes categorías de seguros: el seguro de vida (incluido el de pensiones), el seguro de invalidez y el seguro de enfermedad. Naturalmente, han surgido ciertos problemas: una tasa de mortalidad cada vez más baja, el consiguiente incremento de la edad media de la población, un número cada vez mayor de los inhabilitados para trabajar (con la repercusión característica sobre las fluctuaciones económicas), el creciente absentismo con consecuencias económicas bien definidas; y además podemos percibir un aumento de las primas de los seguros de enfermedad, debido no sólo al incremento del número de hospitalizaciones, sino también a que la amplia gama de oportunidades que ofrece actualmente la ciencia médica se ha hecho más accesible, y además el envejecimiento de la población también ha repercutido en esta demanda.

Si examinamos los factores de riesgo subyacentes en estas modalidades de seguros (tasa de mortalidad, tasa de enfermedad, etc.), nos daremos cuenta de que nada ha cambiado en la forma de aplicar estos fundamentos. ¿Cómo y de dónde obtenemos la información necesaria?

Para poder determinar las primas de los distintos tipos de seguros, necesitamos recopilar material estadístico. Naturalmente, esto sólo podemos hacerlo respecto de períodos del pasado; uno de los principales problemas consiste en predecir el desarrollo futuro de dichos datos.

Los datos son recopilados mediante una observación de la población en su totalidad (en el caso de los seguros de vida, mediante las tasas de mortalidad) o utilizando el material de otras compañías de seguros (una práctica frecuente para otros tipos de seguros).

El resultado no es más que un mero promedio. Si nos referimos en concreto al seguro de vida, el riesgo de muerte de una persona de 40 años de edad es del 0,00174.

Esta cifra la obtenemos al dividir el número de personas de 40 años que han muerto (d 40). Se trata de una frecuencia determinística en el sentido que define Laplace. Podemos realizar este cálculo para cualquier edad, componiendo así una tabla de mortalidad. La tabla de mortalidad nos permite calcular la expectativa media de vida para una persona de 40 años. Descubrimos que dicha expectativa es de 35,8 años más, y se deriva de

$$e_x^0 = 1/2 + (l_{41} + l_{42} + \ldots\ldots + l_\omega)/l_{40}$$

Esta cantidad es, además, totalmente determinista.

Naturalmente no todas las personas de 40 años tendrán esta misma expectativa de vida. Algunos tendrán una expectativa más corta y otros más larga. Partiendo de la tabla de mortalidad que hemos construido, podemos calcular cuántas personas de 40 años tienen una expectativa de vida de un año, cuántas de dos, y así sucesivamente. Esto se traduce en el gráfico 1.

Dichas líneas pueden trazarse para cualquier edad. No son idénticas para todas las edades, sino que van cambiando gradualmente. Esto queda reflejado en el gráfico 2.

El mismo procedimiento podría servir para otros tipos de seguros; aquí encontramos también (si miramos a las tablas de invalidez, de costes médicos, etc.) una clasificación similar para cada grupo de edad.

¿Qué hace el asegurador con los mencionados análisis y por qué no se limita a la media? Dicha media será válida sin duda

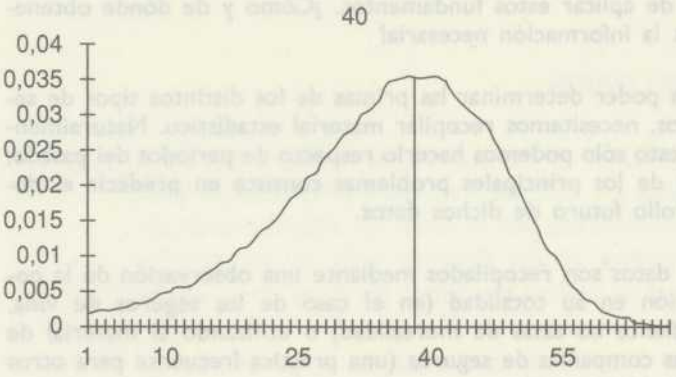


Gráfico 1.—

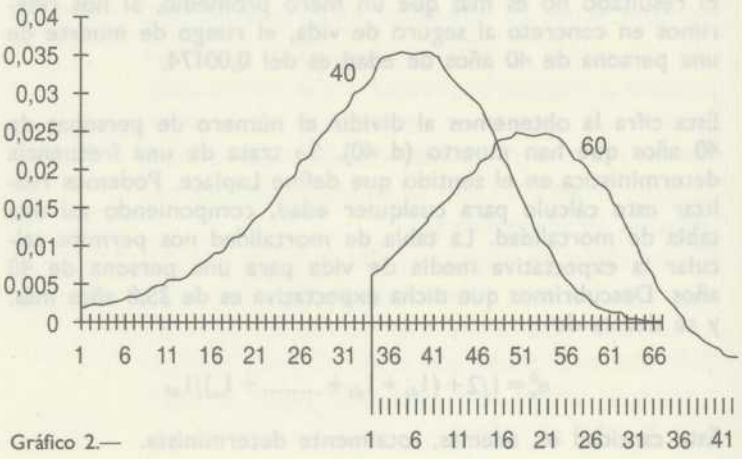


Gráfico 2.—

siempre que el grupo sea lo suficientemente numeroso. Es la ley de los grandes números.

El asegurador se enfrenta a dos problemas en este contexto:

a) Si existen demasiados solicitantes que se encuentran en el lado «izquierdo» de la distribución, el asegurador se enfrentará con un exceso de riesgo y tendrá un impacto desfavorable sobre la media. La compañía no podrá mantener la prima media, lo cual provocará una situación de desventaja en el mercado; un aumento de las primas es a su vez un impedimento a la hora de atraer a nuevos clientes de pólizas de seguros.

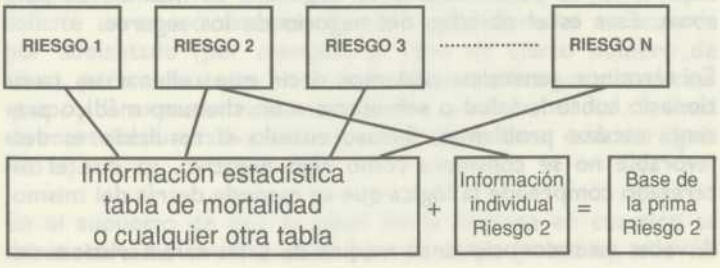
b) El asegurado puede saber (o posiblemente suponga) que él pertenece al «lado izquierdo» de la distribución; su riesgo es menor que el de la media. Esto puede incitarle a contraer un seguro por un valor superior al que había pensado en un comienzo. Si esto es cierto por lo que respecta a los seguros de vida (personas que contraen seguros de vida por un valor superior), podría ser aún peor para otros tipos de seguros, especialmente cuando el asegurado puede influir en la declaración de su invalidez o enfermedad.

La compañía de seguros deberá protegerse a sí misma contra estos casos, tanto en beneficio de su posición competitiva en el mercado, como en beneficio de sus otros clientes, quienes tendrían que soportar los gastos que supone la carga adicional. El asegurador debe cerciorarse de que posee la misma cantidad de información que el cliente (igualdad de información).

Esto se logra examinando la salud de los candidatos, con ayuda de un cuestionario sobre el estado físico que deberá ser rellenado por el solicitante.

A veces, las respuestas están respaldadas por un chequeo: el reconocimiento médico es siempre necesario cuando se trata de seguros por cantidades importantes.

El esquema siguiente indica cómo la compañía obtiene la información:



Finalmente, la prima puede ser ajustada (ligeramente) debido a las influencias competitivas del libre mercado.

El riesgo quedará determinado por el resultado de la información individual, por el reconocimiento médico (o el cuestionario) y por la información estadística (la tabla de mortalidad, etc.).

¿Por qué una información individual? Porque es muy fácil suscribir un seguro de enfermedad cuando la ambulancia viene por la esquina, o suscribir una póliza de seguro de vida justo antes de que la muerte llame a la puerta.

Podemos clasificar un riesgo particular en las siguientes categorías:

— Inevitable.
— Difícil de evitar.
— Evitable.

Dichas categorías se definen de la siguiente manera:

1. Inevitable cuando es inherente a las circunstancias. Ciertas personas están mejor constituidas que otras por naturaleza.

2. Difícil de evitar cuando se trata de circunstancias externas, por ejemplo el lugar de residencia (contaminación del aire) o el trabajo (cuando se entra en contacto con sustancias peligrosas, etc.).

3. Evitable cuando son circunstancias del comportamiento, como fumar, el consumo de alcohol, etc.

Las compañías de seguros no pueden tener en cuenta este enfoque debido a que deben fijar una prima razonable y justa. Naturalmente, harán todo lo que puedan para atraer al máximo posible de clientes, ya que, a fin de cuentas, ése es su negocio.

En este aspecto se han experimentado ciertos cambios. En el pasado, las compañías se inclinaban a solicitar una prima adicional, o incluso a rechazar la solicitud en ciertos casos, pero actualmente se han fijado los requisitos al nivel más bajo posible, a fin de poder ofrecer un seguro a un máximo de personas. Este es el objetivo del negocio de los seguros.

En términos generales, podemos decir que rellenar un cuestionario sobre la salud o someterse a un chequeo médico presenta escasos problemas; incluso cuando el resultado es desfavorable no se considera como algo negativo, ya que el interesado comprende la lógica que se esconde detrás del mismo.

A veces un reconocimiento médico de estas características tie-

ne un efecto positivo adicional para el interesado; éste es el caso cuando se le descubre una enfermedad específica en su etapa inicial. Naturalmente esto puede tener un lado desagradable, especialmente si la persona en cuestión debe hacer frente a un resultado desesperanzador.

Como ya hemos observado, el reconocimiento médico no es más que una imagen en un momento determinado. Se toma en el momento en que se suscribe una póliza de seguros. El asesor médico intentará relacionar los resultados de la prueba con la mejor conclusión posible respecto al futuro. Dicho futuro tiene un carácter diferente según los distintos tipos de seguros. Cuando se trata de un seguro de vida, el asesor médico deberá estimar las probabilidades de que se produzca una muerte prematura; para un seguro de invalidez, la previsión deberá hacerse sobre las posibilidades de seguir trabajando hasta cierta edad. En caso del seguro de enfermedad, el enfoque es de nuevo distinto. Alguien puede ocasionar elevados gastos médicos, y sin embargo estar en condiciones de vivir y trabajar hasta alcanzar una edad avanzada.

Generalmente, la estimación por parte de un asesor médico será tal que le permita al actuario del seguro traducirla en un riesgo más o menos alto de mortalidad, una mayor probabilidad de originar gastos médicos, etc.

El actuario de seguros asume que cualquier anomalía en cuestión conducirá a un incremento del riesgo durante todo el período de vigencia del seguro. Si proyectamos esto en el gráfico 3 de distribución para las distintas edades, el cálculo de la prima (incrementada) se hará conforme a la línea (a).

En algunos casos contamos con una experiencia tan extensa sobre determinadas anomalías (conocimiento acumulado especialmente por los reaseguradores) que nos permite construir una línea de mortalidad aparte para determinadas anomalías. Generalmente, la línea de desviación (a) transcurrirá aproximadamente paralela a la línea estándar.

¿Es posible alterar esta situación?

Si la persona en cuestión está convencida de que el motivo del incremento de su prima ha dejado de existir, y de que su expectativa de vida ha vuelto a ser la normal, es posible que solicite un nuevo examen. A veces este derecho se acuerda por adelantado (por ejemplo, al cabo de cierto número de años), pero a veces no se acuerda. Si se realiza un nuevo chequeo, y la expectativa de vida vuelve a ser la normal, la línea de mortalidad relativa se inclinará hacia la línea estándar (gráfico 4).

En el supuesto de que la salud de la persona en cuestión se deteriorara aún más, incluso por su culpa (evitable), ello no

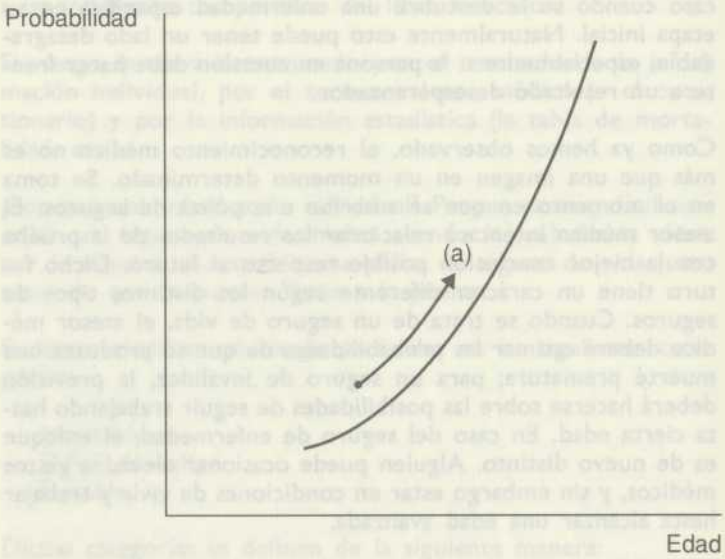


Gráfico 3.—

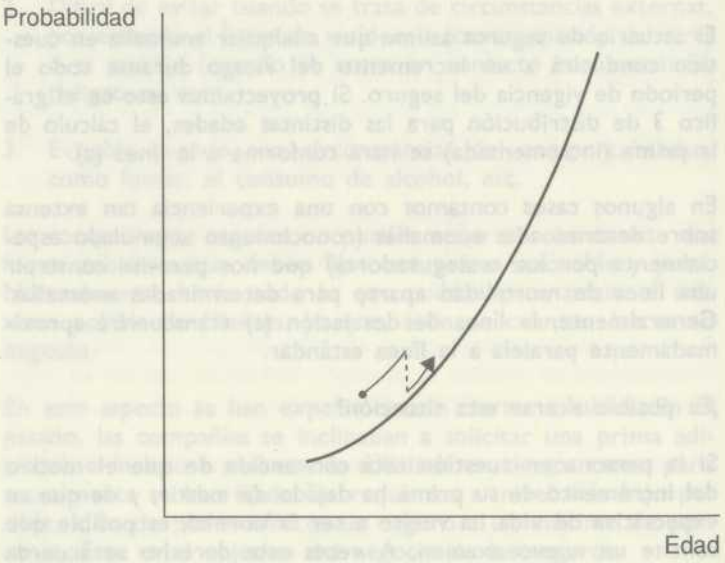


Gráfico 4.—

afectará a la prima establecida. Lo mismo se aplicará a alguien que comienza en el «lado derecho» de la distribución. Bajo la influencia de malos hábitos, es posible que su riesgo empeore; su línea en particular comenzará a cruzar la línea estándar. Este supuesto tampoco afectará a la prima (gráfico 5).

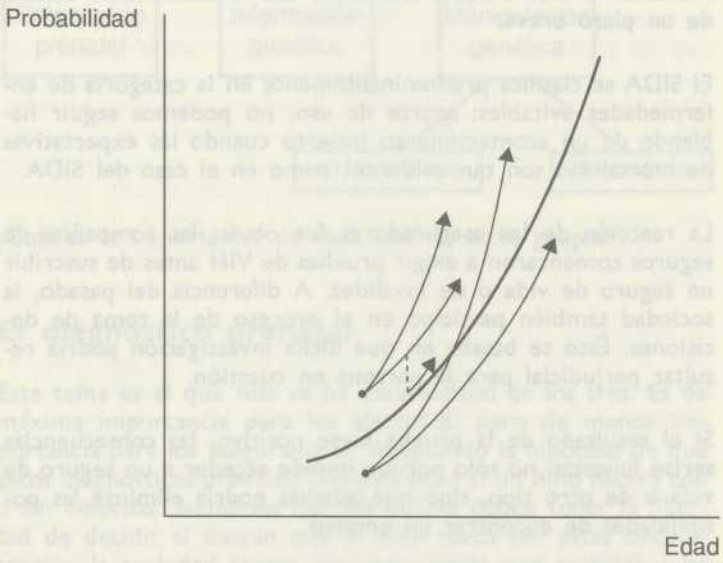


Gráfico 5.—

Surge un nuevo problema: el asegurador intenta fijar una prima lo más ajustada posible, y lo hace de forma que el asegurado no tenga que soportar la carga de una solidaridad adicional frente a los demás, una solidaridad adicional que él nunca solicitó. Con todo, la despreocupación y los malos hábitos crean un grado de solidaridad no deseada. Esto suscita la cuestión de si un deterioro consciente del estado de salud debería o no conducir a una prima diferente (por ejemplo, en lo que concierne al seguro de enfermedad, la cuestión que surge es si otros deben pagar por los riesgos adicionales, por ejemplo en relación con la práctica de deportes peligrosos). Esto transcurre paralelamente con la práctica común de los seguros generales, en los que un incremento del riesgo se traduce en una nueva prima más alta.

Esta ha sido la situación hasta estos últimos tiempos.

Esta imagen cambió recientemente, cuando los aseguradores tuvieron que hacer frente al fenómeno SIDA. De repente el riesgo de mortalidad para personas comprendidas dentro de determinados grupos de edades experimentó un cambio apreciable. Este fenómeno no supuso ninguna diferencia para aquellas personas que ya estaban aseguradas, como se dijo anteriormente, pero cambió el panorama por completo para las nuevas suscripciones de seguros.

Los aseguradores, al igual que todo el mundo, no cuentan con experiencia a la hora de tratar con el fenómeno SIDA, pero se asume que aquellas personas infectadas por el virus desa-

rrollarán la enfermedad, con todas sus consecuencias, dentro de un plazo breve.

El SIDA se clasifica predominantemente en la categoría de enfermedades evitables; aparte de eso, no podemos seguir hablando de un acontecimiento incierto cuando las expectativas de mortalidad son tan evidentes como en el caso del SIDA.

La reacción de los aseguradores fue obvia: las compañías de seguros comenzaron a exigir pruebas de VIH antes de suscribir un seguro de vida o de invalidez. A diferencia del pasado, la sociedad también participó en el proceso de la toma de decisiones. Esto se basaba en que dicha investigación podría resultar perjudicial para la persona en cuestión.

Si el resultado de la prueba fuese positivo, las consecuencias serían funestas, no sólo porque impide acceder a un seguro de vida o de otro tipo, sino que además podría eliminar las posibilidades de encontrar un empleo.

Algunos grupos de presión que se oponen a la exigencia de la prueba de VIH sostienen que la prueba no es infalible y que el desarrollo de la enfermedad, asi como la transformación de una infección en una enfermedad real, no se conoce en su totalidad. Además, es posible que se descubra un antídoto.

Ni que decir tiene que esto puso a la industria de seguros ante un dilema; por un lado, el argumento se basaba en que la opinión pública se oponía a la prueba, mientras que, por el otro, las compañías estaban obligadas a ceñirse a una gestión comercial sensata. En los Países Bajos se encontró una solución en la forma de una prueba de VIH obligatoria cuando el factor de riesgo era importante. El futuro nos mostrará la extensión de las pérdidas que sufrirán las compañías de seguros.

Prácticamente al mismo tiempo surgieron las posibilidades de información genética, y un grupo no escaso de personas relacionó estos dos acontecimientos. En realidad no existe ninguna relación real: el SIDA pertenece a la categoría de enfermedades prácticamente evitables (¿por qué deberían contribuir los demás en los gastos que dicha enfermedad origina?); las anomalías genéticas, por el contrario, son inevitables, ya que están incorporadas genéticamente.

La sociedad se centró en las similitudes que existen entre estos dos fenómenos, como su aspecto privado, tener que afrontar hechos desagradables, las consecuencias sociales, etc.

¿Por qué resulta interesante la información genética desde el punto de vista de los aseguradores? En cuanto a las compañías se refiere, la genética se divide en tres materias:

¿Cuál es la importancia de cada uno de estos grupos?

El diagnóstico prenatal

Este tema es el que más se ha desarrollado de los tres. Es de máxima importancia para los afectados, pero de menor importancia para los aseguradores. Aceptando la hipótesis de que estos diagnósticos predicen con exactitud si un niño nacerá con o sin defectos, asumimos que los padres deben tener la libertad de decidir si desean que el niño nazca (en estas circunstancias, la sociedad acepta los altos gastos que origina) y las consecuencias son las siguientes:

Si se toma la decisión de abortar, los gastos resultantes serán cubiertos por el seguro de enfermedad. La otra cara de la moneda es que los gastos médicos que origina un niño enfermo serán con toda probabilidad mucho más cuantiosos. Se considera correcto asegurar dichos costes mediante un seguro de enfermedad, lo cual es aceptable naturalmente desde el punto de vista moral.

Si los padres conscientemente deciden aceptar al hijo, todos los gastos médicos que origine dicho niño correrán a cargo del asegurador. Parece totalmente justificable que los demás suscriptores de pólizas contribuyan (solidaridad), porque de lo contrario se vería amenazada la libertad de decisión de los padres. Esto es lo que sucede en Holanda y en otros países europeos. En Estados Unidos se produce la situación contraria: allí los padres se ven presionados a abortar, ya que el niño no puede ser asegurado.

Estos diagnósticos prenatales carecen de importancia en la práctica de los seguros de vida y de invalidez. Los niños minusválidos no son sujeto de estos tipos de seguros.

La información genética

Para los suscriptores de pólizas de seguro, el uso de la información genética es la parte más importante de la genética. Esta información se hace disponible durante la vida de una persona. Su importancia se ve subrayada por el hecho de que el seguro

sólo puede existir si la compañía aseguradora dispone de información suficiente. La información genética significa información adicional, obtenida a través de una fuente genética.

En primer lugar, me gustaría decir que los aseguradores cuentan ya con cierta cantidad de información hereditaria. Los cuestionarios médicos incluyen preguntas sobre las enfermedades que han padecido los progenitores. El procedimiento estándar nos permite evaluar las probabilidades de que la persona en cuestión pueda contraer determinadas enfermedades hereditarias.

El asegurador no está totalmente desinformado en la actualidad, si bien la información de la que dispone es bastante rudimentaria. Por consiguiente, la cuestión que surge es la siguiente: ¿Ofrece la información genética datos adicionales?

La respuesta popular a esta pregunta es que con el tiempo todos recibiremos un «pasaporte genético», un retrato genético en el que figurarán con exactitud las enfermedades que contraeremos y las probabilidades que tenemos de desarrollar dichas enfermedades. Exceptuando los accidentes, dicho conocimiento nos permite trazar nuestra trayectoria a través de la vida. Naturalmente, la gente teme que las compañías de seguros usen (o quizá abusen) de dicha información a la hora de formarse una idea sobre las expectativas de vida de la persona en cuestión. ¿Es correcta esta deprimente imagen del futuro?

Desde que se ha descubierto que los genes, que están compuestos de ADN, son responsables de la herencia de determinadas enfermedades, y que dichos genes están localizados en determinados lugares de los cromosomas, los investigadores se han propuesto analizar qué genes son responsables de qué enfermedades, y han intentando localizar su ubicación exacta.

En la actualidad se están llevando a cabo exploraciones y análisis más a fondo del genoma humano. Esta enorme tarea no ha hecho más que comenzar, y a pesar de que la tecnología moderna nos permitirá avanzar con cierta rapidez, no debemos olvidar que transcurrirá bastante tiempo antes de que podamos realizar un mapa de la totalidad de los genes humanos.

Suponiendo que consiguiéramos elaborar una cartografía genética completa, estaremos en condiciones de aplicar nuestros conocimientos sobre los genes de cualquier individuo. Si tuviéramos que procesar un examen semejante con la tecnología de que disponemos hoy en día, descubriríamos que se trata de una tarea demasiado compleja, y que probablemente sólo resultaría de utilidad en casos muy específicos. El denominado «pasaporte genético» resulta por consiguiente algo poco probable, a menos que, naturalmente, la tecnología del futuro nos eche una mano.

Para empezar nos gustaría hacer una distinción entre las enfermedades según el número de genes defectuosos que se encuentren implicados. Podemos distinguir:

a) enfermedades causadas por un gen defectuoso, como es el caso de la corea de Huntington;

b) enfermedades causadas por una combinación de genes defectuosos; éstas pueden diferenciarse según el número de genes afectados; es decir, puede tratarse de 2 genes, 3 genes, etc. Es muy poco lo que se conoce sobre estas enfermedades denominadas multifactoriales.

Las pruebas genéticas de las enfermedades que dependen de un solo gen defectuoso ofrecerán con toda seguridad información importante. La cuestión radicará en saber si alguien desarrollará la enfermedad o no. Esta parece ser naturalmente una conclusión bastante sensata, a pesar de que puede que no resulte posible predecir el inicio y la gravedad de la enfermedad con tiempo.

Con una información tan detallada en la mano, la compañía de seguros no podrá en modo alguno ofrecer un seguro, en contraposición a la situación anterior, cuando sólo se disponía de la información hereditaria (esto incluye probablemente enfermedades que no pueden ser aseguradas en modo alguno, a pesar de que en algunos casos se han encontrado soluciones —costosas—). En la nueva situación, se tratará de un riesgo aceptable o de un riesgo inaceptable.

Cuando se trata de más de un gen defectuoso, el caso resulta mucho más complejo.

Puede que sea posible predecir las probabilidades de que aparezca una enfermedad, siempre que su aparición dependa sólo de dos genes defectuosos; la información concerniente a las perspectivas de enfermedades que están relacionadas con tres o más genes puede que sean de escaso valor para el asegurador. Si, por ejemplo, la prueba genética revela que la probabilidad de que una persona contraiga una enfermedad determinada es de un 35 por 100 en vez de un 25 por 100, de acuerdo con los registros previos del sujeto, en ese caso nuestro conocimiento general no habrá aumentado de manera considerable.

Por consiguiente, desde el punto de vista del seguro, uno debe preguntarse seriamente sobre la importancia que tiene la información de múltiples genes defectuosos. Sin embargo, parece probable que en ciertos casos, podemos aumentar la precisión de nuestras evaluaciones del riesgo.

En este aspecto se centran las polémicas de la opinión pública. El público se inclina a creer que la información genética es esencial y que dicha información puede conducir a una evaluación de los riesgos más precisa (primas más altas, o denegación) que en la actualidad. Esto a su vez tendría todo tipo de consecuencias sociales: puede causar dificultades a la hora de encontrar un empleo o de obtener una hipoteca.

Basándose en dichos conocimientos, ciertos grupos sociales han exigido que la información genética sea revelada a los propios interesados y que sólo pueda ser utilizada para fines médicos. Este movimiento considera la información genética como algo especialmente privado; están convencidos de que una persona no podrá ser forzada nunca a someterse a una prueba genética en contra de su voluntad (el derecho a no saber). Otros argumentan que dicha situación conduciría a una información desigual y que, por tanto, tendría consecuencias inaceptables respecto a la solidaridad. Dicha situación terminaría ocasionando el final de la industria de seguros. Los paladines del aspecto privado adoptan a veces una postura aún más audaz. Como decíamos más arriba, tienen cierto temor a que se les deniegue el seguro, y se preocupan por las consecuencias sociales. Por otro lado, son perfectamente conscientes de que un exceso de privacidad es la clave del abuso (la desigualdad de información permite que ciertas personas se aprovechen de la situación en detrimento de otras).

Los defensores argumentan que a los aseguradores se les debería prohibir el acceso a toda clase de datos, siempre que se trate de un seguro de tipo esencial. Estos tipos de seguros deberán estar a la disposición de todos, independientemente de las circunstancias.

El problema de esta idea radica en que sólo los políticos pueden decidir sobre qué tipos de seguros son esenciales. Esto, a su vez, creará una situación no deseada (puede dificultar el cálculo correcto de las primas, debido a las influencias de los elementos no deseados de solidaridad; por ejemplo, la posibilidad de que alguien espere a suscribir un seguro de vida justo antes de morir).

Además, existe un amplio grado de variedades entre los distintos tipos de seguro que debemos tener en cuenta. Respecto al seguro de enfermedad, la idea parece razonable (de hecho, se da a menudo el caso): el seguro de enfermedad es prácticamente imprescindible (ya que, debido a los altos costes de la asistencia médica, nadie puede permitirse permanecer sin un seguro), y resulta prácticamente imposible influir en los pagos (demandas). De nuevo hay que hacer aquí una observación sobre la situación en Estados Unidos, donde el 15 por 100 de la población no está asegurada, a causa de los costes de los cuidados sanitarios.

Sin embargo, si nos referimos al seguro de vida o de invalidez, el caso es distinto. Aquí el alcance de la indemnización (el importe de dinero) ha sido concertado de antemano; además no todo el mundo necesita (ni desea) estar asegurado. El fraude puede darse con mayor frecuencia si las compañías de seguro se ven obligadas a suscribir a cualquier riesgo, mientras que los clientes no tienen ninguna obligación real de contratar un seguro.

La igualdad de información es el objetivo obvio de todas las compañías de seguro, excepto cuando ésta resulta innecesaria (como en el caso de los seguros de enfermedad). Esto significa que el solicitante deberá facilitar a su compañía de seguros toda la información de que disponga a partir de una prueba genética, a pesar de que el asegurador no tenga la intención de exigir una prueba genética.

A estas alturas, me gustaría hablar de otro aspecto. No es improbable que la enfermedad se manifieste, donde los factores genéticos son los responsables conjuntamente con ciertos hábitos negativos (por ejemplo, factores de estilo de vida o de alimentación).

Como decía anteriormente, los cambios en los hábitos o en la forma de vida de un individuo no repercuten sobre la prima que dicho individuo debe pagar por su póliza. Esta observación hace referencia generalmente a cambios para peor.

A continuación miremos el lado opuesto. Cuando una persona tiene conocimiento de que es propenso genéticamente a contraer una enfermedad determinada, dicho conocimiento puede llevarle a cambiar su forma de vida. Hoy en día los fumadores no están plenamente convencidos de que fumar sea perjudicial (independientemente de la evidencia de la cantinela de que fumar es malo para la salud), debido a que el fumador desconoce su propensión genética (potencial) al cáncer de pulmón. Si la persona en cuestión es consciente de que tiene un alto grado de posibilidad de contraer cáncer de pulmón, es posible que se formule la pregunta: ¿Debería seguir fumando? Esto naturalmente da pie a la pregunta opuesta: ¿Decidiría comenzar a fumar un no fumador que descubra que su riesgo genético de contraer cáncer de pulmón es muy bajo?

La respuesta a la pregunta siguiente es esencial: suponiendo que las personas dispusiesen de ciertas informaciones genéticas, ¿ajustarían su forma de vida en consecuencia con las mismas?

Y esto es de primordial importancia para el asegurador. Se ha dedicado excesiva atención a las compensaciones de los seguros de vida (según los cuales, la muerte prematura es una desventaja para el asegurador), a pesar de que la amplia mayoría de las pólizas de seguros corresponden a pensiones para jubilados (que tienen el riesgo de que su vida sea muy larga).

Si la gente comienza a adaptar su forma de vida de acuerdo con su información genética, entonces no debemos olvidar el hecho de que algunas personas intentarían sobrepasar la media de edad, lo cual tendría a su vez consecuencias graves para el pago de las pensiones.

Una vida más larga inducida por estos medios debería ser bienvenida, y resulta evidente que todos los costes que se originen deberían estar cubiertos. Una vez más surgen las preguntas de quién va a pagar, hasta qué punto debe extenderse la solidaridad y si deberíamos ajustar ocasionalmente las primas en consecuencia. Si el comportamiento es tan importante, se plantea la pregunta de si se deberá o no ajustar la prima durante el plazo de validez del seguro.

Y para terminar, dedicaré unas palabras a la manipulación genética. Este tema nos recuerda a un mundo de ciencia-ficción. La vanguardia política deberá permanecer alerta. No obstante, debemos hacer algunas distinciones.

Supongamos que alguien tiene un gen defectuoso, que probablemente con el tiempo origine alguna enfermedad, y que dicho gen puede ser «corregido». Las posibilidades de corregir este tipo de gen son de importancia primordial para la persona afectada, ya que le permite librarse de la enfermedad y de sus consecuencias.

Conviene aquí insistir en dos aspectos: dicha «corrección» puede resultar costosa, y los costes deberán ser cubiertos por el seguro de enfermedad. Esto parece justificado, al igual que la solidaridad que resulta del caso.

El riesgo de invalidez disminuirá, permitiendo así que el producto resulte más barato, lo cual naturalmente es recomendable. En lo que concierne al seguro de vida: el caso de reparación prolongará la vida de una persona, y esto naturalmente repercutirá sobre las pensiones de vejez. Una consecuencia que ya mencionamos anteriormente.

Lo que queda por tratar es la manipulación genética sobre determinados componentes hereditarios («manipulación indebida de genes»). Aún no puede determinarse si este fenómeno tendrá o no consecuencias para las compañías de seguros. En la actualidad parece tratarse más bien de un problema social y político.

Para concluir podemos afirmar que:

Es sumamente incierto si la información genética resultará de utilidad para el asegurador o no.

En el supuesto de que la información genética resulte valiosa,

deberemos mantener el principio de equidad de información, excepto para los tipos de seguros de los que depende toda la población, y donde el fraude es prácticamente imposible, como en el caso del seguro de enfermedad. Los aseguradores no iniciarán la práctica de la prueba genética obligatoria.

En caso de que la información genética demuestre ser importante debemos reconocer que algunas personas adaptarán su forma de vida consecuentemente. No sólo influirá esto en la industria de los seguros, sino también en muchas otras (por ejemplo, la industria de la alimentación).

Tanto la posibilidad de diagnóstico prenatal como la «corrección» de los genes defectuosos deberían ser recomendadas, aunque debamos estudiar muy seriamente las consecuencias.

En resumen, es probable que la investigación genética prepare el camino hacia un futuro mejor en cuanto a la salud, a pesar de las controversias que rodean la manipulación genética hereditaria.

Haré, finalmente, algunas referencias a la situación en diversos países.

Prácticamente en todos los países el asunto está más o menos en debate. En la mayor parte existe una tendencia a mantener la información genética en un nivel confidencial, limitado a la esfera privada de cada persona. Las razones aducidas son que los aseguradores, patronos, etc., podrían hacer mal uso de ella.

Haré unas observaciones sobre la confidencialidad. Las personas que tienen un mal retrato genético prefieren el principio de la confidencialidad. Lo mismo sucede con los que invocan la solidaridad, principio al que se adhieren los receptores.

Pero no se trata sólo de la confidencialidad, se trata de lo que las personas hacen con el saber genético. Cuando alguien tenga un buen retrato, ¿tratará de conseguir un buen trabajo o suscribir un seguro barato?

Sobre el posible mal uso, hay que hacer dos importantes puntualizaciones:

1. En esta argumentación no se distingue entre enfermedades monogenéticas y multifactoriales, aunque la información sea totalmente diferente: monogenética (prácticamente) si o no; multifactorial: una probabilidad (en la mayor parte de los casos).

2. No se hace distinción ninguna entre los diversos tipos de seguro, o en otros usos como los realizados por los patronos.

En Estados Unidos conocemos las propuestas de la Ley de Derecho al Carácter Privado del Genoma Humano que establece para los particulares el derecho al carácter privado de la información genética. Tampoco se proporciona información a aseguradores, patronos, etc. La próxima primavera comenzarán los debates en el Congreso.

En contraste total con estas propuestas, encontramos en Alemania una proposición de ley que contiene exactamente mi opinión, con la circunstancia añadida de que no hay obligación de informar en el caso del seguro de enfermedad.

EL PROYECTO GENOMA Y LAS RELACIONES LABORALES

Tomás Sala

Facultad de Derecho, Universidad de Valencia.
Valencia (España)

RESUMEN:

Indudablemente, el conocimiento del genoma humano puede influir en el mundo laboral si proporciona información sobre tendencia a desarrollar enfermedades en un determinado ambiente o sobre aptitud para el trabajo, por citar algunos ejemplos. El uso de este tipo de información genética puede derivar en problemas jurídicos si se considera quién es el beneficiario de la información. Sin embargo, el análisis de genoma humano no será la única causa de este tipo de problemas. En la actualidad, existe una política empresarial que controla el acceso de un trabajador a la empresa mediante pruebas físicas y psicológicas. El propio Estado también hace uso de estas tácticas para determinadas actividades laborales.

EL PROYECTO GENOMA Y LAS RELACIONES LABORALES

Tomás Sala

Facultad de Derecho. Universidad de Valencia
Valencia (España)

RESUMEN:

1. El análisis y evaluación de la incidencia del proyecto del genoma en las relaciones laborales debe basarse en el estado actual de la investigación científica y, a lo sumo, en hipótesis científicas que puedan realizarse en un futuro próximo.

2. Cuantitativamente, el conocimiento del genoma humano ofrece poca información de relevancia actual para las relaciones laborales. Es posible que el análisis del genoma pueda proporcionar en el futuro una información más relevante (por ejemplo, tendencia a desarrollar enfermedades en relación con un entorno, esterilidad en mujeres o indicadores genéticos asociados con aptitudes o ineptitudes para el trabajo).

   Es evidente que esta información podría ser importante para la selección de nuevos trabajadores o, más tarde, para trasladar al trabajador a otro lugar o a otra función dentro de la empresa.

3. No voy a examinar aquí las consecuencias laborales de la manipulación genética, porque este aspecto excede al área jurídico-laboral y hace referencia al ámbito de la ética y la política.

4. El principal problema jurídico que puede surgir del genoma en las futuras relaciones laborales es, sin duda alguna, el del posible uso de la información que se proporciona. En teoría, la información derivada del genoma puede usarse en beneficio del trabajador, que es su dueño; en beneficio de otros trabajadores y de terceros de fuera de la empresa; en beneficio de la propia compañía, y en beneficio del interés general del Estado. Así, habría cuatro intereses potenciales que desempeñarían su papel.

5. El trabajador podría usar esta información para orientación profesional, como mérito para ser seleccionado para un trabajo o para promoción, o para evitar determinados cambios en el lugar o en la función de su trabajo.

   Otros trabajadores y terceras personas podrían usar esta información para evitar riesgos derivados de las acciones de alguien potencialmente incompetente o peligroso. La empresa podría usar esta información para justificar discriminaciones en la selección de trabajadores o en la asignación de determinadas tareas a los mismos.

   Finalmente, el Estado podría usar esta información en interés de la protección preventiva de la salud.

6. Algunos de estos intereses pueden convertirse en derechos sin mayor problema. Este es el caso del interés del trabajador para usar su información genómica para ayu-

darle a elegir y encontrar un trabajo. Pero, incluso en este caso, podrían presentarse algunos problemas derivados del hecho de que sus alegaciones voluntarias como mérito para ser seleccionado para un trabajo o para su promoción pudieran suponer, de hecho, una presión indirecta para quienes no quisiesen utilizar el genoma *debido a* sus efectos negativos, ya que probablemente serían rechazados por la empresa en uso de su libertad de contrato.

No obstante, yo no creo que este simple hecho determine en el futuro la prohibición a estos trabajadores de usar la información genómica en su propio beneficio si así lo desean.

7. No obstante, otros intereses pueden plantear problemas mayores a la hora de fundamentar derechos. Este es el caso del interés por la salud de otros trabajadores y de terceras partes cuando chocan con los intereses de la vida privada, del trabajo y de la no discriminación del trabajador.

   Sin duda alguna, la información derivada del genoma —así como la información derivada de cualquier otra fuente (la historia clínica, por ejemplo)— pertenece al ámbito del derecho fundamental a la intimidad del trabajador y, por tanto, es necesario respetarlo.

   Aunque ningún derecho sea absoluto o ilimitado, el carácter potencial o tendencial de la información derivada del genoma no parece, en mi opinión, que sea lo suficientemente sólido como para limitar los derechos fundamentales de la persona.

   De hecho, merece la pena decir que la información sobre las tendencias a desarrollar enfermedades por exposición al entorno, o a las aptitudes o ineptitudes para el trabajo que proporciona el genoma, en el futuro, serán siempre potenciales o señalarán una tendencia. Así, las aptitudes para el trabajo, lo mismo que las ineptitudes, deberán mostrarse después de un aprendizaje y de la experiencia en el trabajo; y las enfermedades, con excepción de las monogenéticas, pueden desarrollarse o no en contacto con algunas circunstancias ambientales.

8. El reconocimiento jurídico del interés de la empresa se enfrente con problemas similares de conflicto con los derechos fundamentales del trabajador.

   La empresa podría alegar razones de productividad para contratar al mejor trabajador para justificar la exigencia de que el trabajador presenta una información genómica en el momento del contrato o más tarde.

Es evidente que, en una sociedad democrática, el poder de la empresa debe tener necesariamente algunos límites, como el respeto a los derechos humanos fundamentales y, entre ellos, el derecho a la intimidad y el derecho a la no discriminación por hechos íntimos conocidos.

En consecuencia, yo no creo que el simple interés empresarial por contratar al mejor pudiera justificar *per se* la intromisión en la esfera privada del trabajador, exigiendo un análisis genómico.

Sin embargo, en la actualidad, existen diversas prácticas empresariales que exigen, antes de hacer un contrato, algunos controles y pruebas físicas y psicológicas para comprobar las condiciones y aptitudes de los candidatos para el trabajo.

En mi opinión, la respuesta legal podría ser la siguiente: no todas las prácticas empresariales son legales desde el punto de vista de los derechos humanos básicos. Es necesaria una relación razonable entre la información que se pretende y la tarea a realizar. Por ejemplo, sería legal el control visual de un conductor de camión o el control físico total de un futbolista, pero no sería legal la exigencia de algún tipo de información sobre la vida sexual de un candidato a minero.

De este modo, se podrían justificar ciertas exigencias de información sobre aptitudes genéticas; tal vez, pero esto es más difícil, por lo que respecta a las tendencias a desarrollar enfermedades; pero, desde luego, nunca sobre la esterilidad de las mujeres.

9. Finalmente el reconocimiento legal del interés del Estado en beneficio de la salud representa necesariamente un daño a los derechos del trabajador, que están entonces «colonizados» —como se dice— por el Estado.

   Hoy en día, el Estado establece las condiciones físicas y psicológicas del trabajador para determinados trabajos (trabajadores de la energía nuclear, por ejemplo).

   El uso de la información derivada del genoma no sería, en consecuencia, un cambio cualitativo de política, sino solamente un refinamiento científico mayor en los instrumentos de control.

10. En resumen, probablemente se verán enfrentadas dos concepciones o actitudes de la política jurídica: 1) La primera: el genoma es enteramente privado y sólo puede ser usado en beneficio propio. 2) La segunda: la información derivada del genoma pertenece a la colectividad y puede ser usada en beneficio de ésta.

Es indudable que en el futuro predominarán probablemente las posiciones intermedias, haciendo posible el uso razonable de la información genómica por el bien de la empresa, de terceros y por el bien común representado por el Estado.

La conclusión es la relatividad.

Muchas gracias.

ASPECTOS ETICOS DERIVADOS DE APLICACIONES COMERCIALES

ASPECTOS ETICOS
DERIVADOS
DE APLICACIONES
COMERCIALES

EL ASPECTO COMERCIAL DE LAS PRUEBAS DE DIAGNOSTICO

Helen Donis-Keller

Dept. of Genetics, Washington University Medical School. St. Louis, Missouri (USA)

RESUMEN:

El diagnóstico clínico hace uso, entre otros, de dos tipos de pruebas: las pruebas genéticas de unión (linkaje tests) *para trastornos congénitos y las pruebas diagnósticas del ADN para determinar la propensión a una enfermedad. Las primeras estudian los genes de la enfermedad y en la actualidad no existen normas para el desarrollo de estas pruebas. Además, dan lugar a errores debidos al orden y la distancia de los marcadores genéticos respecto al gen de la enfermedad.*

EL ASPECTO COMERCIAL DE LAS PRUEBAS DE DIAGNOSTICO

Helen Donis-Keller

Dept. of Genetics, Washington University Medical School
St. Louis, Missouri (USA)

RESUMEN:

El diagnóstico clínico hace uso, entre otros, de dos clases de pruebas: las pruebas genéticas de sondaje (linkage -ceto) para trastornos congénitos y las pruebas diagnósticas del ADN para determinar la presencia o una enfermedad. Las pruebas estándar son de gran de la enfermedad y en la actualidad no existen normas para el desarrollo de estas pruebas. Además, dan lugar a errores debidos al orden y la distancia de los marcadores genéticos respecto al gen de la enfermedad.

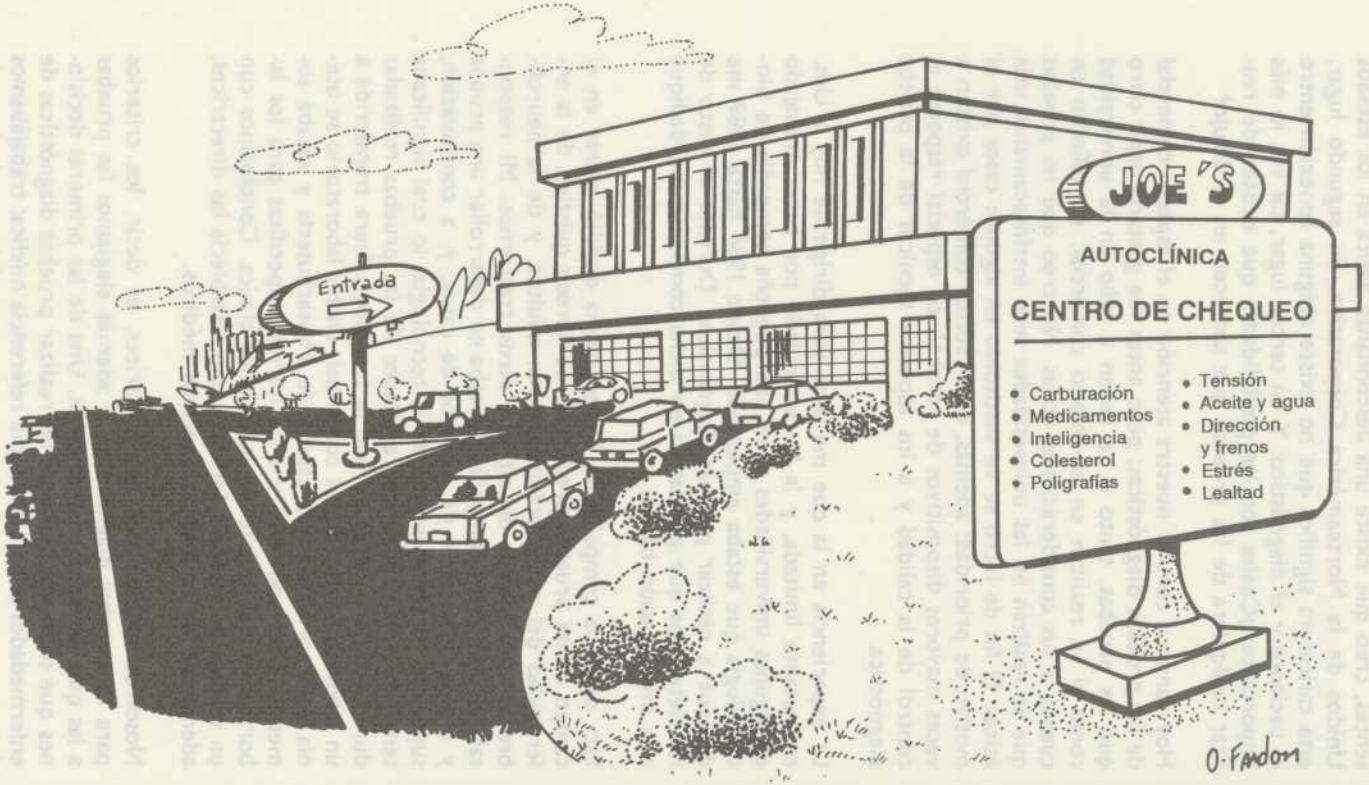
Esta ilustración representa lo que al menos algunas personas pueden considerar como lo último en diagnóstico comercial. Es posible que les horrorice a algunos de Uds., pero ¿por qué? En primer lugar, al menos para los norteamericanos aquí presentes, creo que existe una desconfianza básica en los Estados Unidos de la Norteamérica Corporativa. En segundo lugar, esta caricatura significa que no existe ninguna conexión entre el paciente y el diagnóstico. Y en tercer lugar, tal vez lo más importante: ¿Cuáles son las posibilidades que existen de realizar cualquiera de las pruebas que aparecen en el dibujo?

Hoy vamos a centrar nuestra atención en el aspecto comercial de las pruebas diagnósticas; pero antes me gustaría dejar claro que las pruebas, tanto si se llevan a cabo en la universidad como si se realizan en el ámbito comercial, no difieren en cuanto a sus consideraciones éticas. No creo que las pruebas que se realizan en las universidades sean intrínsecamente más éticas. El fin de lucro se ve sustituido en algunos casos por el motivo de prioridad; además, en el sector comercial existen a veces mayores dispositivos de control, en especial respecto al control de la calidad y a los aspectos técnicos de la prueba diagnóstica.

La experiencia en la que me baso para dirigirme hoy a Uds. es bastante limitada, y la he acumulado por haber trabajado en algunas universidades y en una pequeña compañía de biotecnología que estaba empezando. Desde 1986 hasta 1989 me dediqué a realizar pruebas diagnósticas. Durante el resto de los siete años que permanecí en dicha compañía, me dediqué a la investigación básica.

Esta pequeña compañía de biotecnología decidió entrar en el campo de las pruebas predictivas de fibrosis quística, de la enfermedad del riñón poliquístico en adultos, y de la neurofibromatosis, además de algunos otros trastornos. Mi responsabilidad en dicha compañía radicaba en desarrollar una prueba y realizar una serie de estudios de casos, y, a continuación, supervisar la transferencia de la tecnología, lo cual significaba tener que leer todos los resultados de las pruebas realizadas durante un año antes de que la tecnología fuera transferida a un laboratorio de ámbito comercial. Dicho laboratorio se atenía a la normativa del Estado de Massachusetts y estaba sometido a los controles y a las normas específicas para los laboratorios del ámbito de la química clínica. Contábamos con un comité de asesores jurídicos, que establecía las directrices, además de un comité de expertos médicos.

Nosotros establecimos las directrices, es decir, los criterios para las pruebas diagnósticas, y además elegíamos las pruebas a las que deseábamos dedicarnos. Una de las primeras decisiones que tomamos fue la de no realizar pruebas diagnósticas de enfermedades si no existía una referencia médica; trabajábamos únicamente a través de los consejeros genéticos y de los mé-


JOE'S
AUTOCLÍNICA
CENTRO DE CHEQUEO
• Carburación
• Medicamentos
• Inteligencia
• Colesterol
• Poligrafías
• Tensión
• Aceite y agua
• Dirección y frenos
• Estrés
• Lealtad
Entrada
O. Fadon

dicos. Por otro lado, realizábamos pruebas de paternidad para todo aquél que las solicitaba.

La finalidad de la prueba, el motivo por el que comenzamos por el riñón poliquístico en adultos y por la fibrosis quística, que en realidad son trastornos congénitos bastante raros, no fue el afán de lucro, sino la acumulación experiencia en el terreno de las pruebas clínicas, ya que dicha compañía de biotecnología carecía de experiencia en pruebas con objetivos a largo plazo para trastornos más comunes. Creo que mi experiencia es la típica de cualquier persona que haya trabajado en una pequeña compañía de biotecnología que está comenzando, pero supongo que Jack McConnel les ofrecerá la perspectiva de alguien que ha trabajado para una compañía muy grande y bien establecida, como es el caso de Johnson & Johnson. Por consiguiente, me gustaría repasar en primer lugar los tipos de pruebas diagnósticas que existen, y a continuación centrarme en una de las que nosotros llevábamos a cabo.

En primer lugar, existen las pruebas genéticas de unión *(linkage tests)* para trastornos congénitos; en dichas pruebas hacemos un seguimiento de los genes de la enfermedad, utilizando para ello marcadores genéticos. Necesitamos como mínimo una persona afectada que se encuentre dentro de una estructura familiar adecuada, y es este tipo de pruebas a las que me voy a referir hoy. Existen pruebas directas, utilizando análisis del ADN, permutaciones que son responsables de la enfermedad. Norman Fost enfocará este aspecto en el caso de la fibrosis quística.

Después están las pruebas diagnósticas del ADN para determinar la propensión a la enfermedad. La compañía para la que trabajaba decidió no dedicarse a pruebas de este tipo; se trata de pruebas diagnósticas basadas en la población, y en el momento en que nos las planteamos se estaban ofreciendo otras pruebas de arteriosclerosis, de enfisema y de propensión a la diabetes, pero nosotros optamos por no dedicarnos a estos tipos de pruebas.

Tenemos también la técnica de huella del ADN para pruebas de secuenciación del gen, que se aplican para fines forenses y para comprobar paternidad. La compañía para la que trabajaba decidió no entrar en el negocio de este tipo de pruebas con fines forenses, debido principalmente a que el FBI comenzó a realizar pruebas y decidió establecerse para finalidades forenses. Así pues, nuestra compañía ofrecía los reactivos al FBI para que éste pudiera realizar las pruebas. Existen varias personas en la audiencia que, según tengo entendido, cuentan con una amplia experiencia en este tipo de pruebas. Tal vez, Don Rufo y Eric Lander ofrecerán algunos comentarios más tarde.

Naturalmente, existen preocupaciones de tipo ético en relación con estas pruebas; una es la fuente de error en las prue-

bas y la interpretación de los resultados. Estoy segura de que Uds. saben de la existencia de compañías sin escrúpulos que, debido a su ineptitud o simplemente porque mienten, han dado una mala reputación a las pruebas del ADN. Y, como es natural, uno de los principales problemas es nuestro sistema jurídico, y no tanto el porcentaje de error de dichas pruebas, debido a que se basan en el principio de la ganancia y no en el de la búsqueda de la verdad. El principal motivo de las defensas y de los enjuiciamientos es el de desacreditar a testigos expertos, y yo creo que no deberíamos olvidar que estamos participando en ello, ya lo hagamos de una manera voluntaria o involuntaria.

He aquí los puntos que debemos tener en cuenta. ¿Cuáles son los criterios para las pruebas diagnósticas de alta calidad? Y la principal aclaración que deseo hacer es que la determinación de una prueba diagnóstica de alta calidad es en sí misma una consideración ética, y que, en mi opinión, por lo que respecta a la prueba del ADN no está siendo abordada por parte de las comunidades académicas y comerciales de hoy. No existen normas uniformes establecidas de ningún tipo para las pruebas basadas en las técnicas de unión a las que me voy a referir.

En segundo lugar, tenemos el control de calidad. Son muchos los laboratorios que ofrecen pruebas. Se han hecho algunos intentos de establecer una normativa en el sector comercial, pero no se ha llegado a ningún acuerdo, por ejemplo, en lo relativo al control de la profesionalidad.

Un tercer aspecto es el del mantenimiento del archivo, y éste tiene varias dimensiones. En primer lugar, el rastreo de las muestras. Las muestras para estas pruebas se envían casi siempre desde lugares apartados por parte de personas ajenas a la compañía y a la universidad, y acto seguido, se envían las muestras al lugar donde se realizan las pruebas. Esta es posiblemente la causa principal de los errores que se producen; algunas muestras se confunden y se etiquetan mal en el lugar donde se extrae la sangre. Pero la pregunta es: ¿Cómo podemos hacer un rastreo de las muestras? ¿Por el nombre? ¿Mediante un número? Cada laboratorio tiene un sistema diferente de realizar el rastreo de las muestras. Y en segundo lugar, ¿durante cuánto tiempo debemos mantener los archivos? Este es un problema que nunca llegamos a resolver en la compañía para la que yo trabajaba; nosotros nos limitábamos a mantener los registros y, posteriormente, en un momento determinado decidíamos cuándo teníamos que destruirlos. Y otro aspecto del problema es el almacenamiento de las muestras. Invariablemente siempre sobraba ADN tras haber finalizado el análisis. ¿Era nuestra la responsabilidad de conservar dicha muestra, o de devolverla a su lugar de origen? Una vez más, este problema tampoco estaba resuelto.

Después, el tercer aspecto es hasta qué punto debemos hacer

público el número y el tipo de pruebas que se están realizando. En nuestra compañía se decidió que no haríamos público el número de pruebas que realizábamos para ningún tipo de trastorno, debido a que no deseábamos que nuestros competidores se enteraran de lo mal que nos iba.

A continuación había que comunicar los resultados. ¿A quién había que entregarlos y de qué forma? Nosotros disponíamos de un impreso para los informes escritos, y nos atormentaba la idea de lo fácil que resultaba comprender cuál era la valoración del riesgo, la cantidad de información que podíamos facilitar y nuestra situación en cuanto a las responsabilidades. A menudo, se transmitían los resultados a los consejeros genéticos por teléfono. Personalmente creo que en un principio éramos ingenuos; por ejemplo, cuando les comunicábamos que los resultados estarían listos en dos semanas (tratándose de una estimación típica del sur), exactamente 14 días más tarde recibíamos una llamada solicitando los resultados, porque el paciente estaba esperándolos. Por regla general, algo solía ir mal en el laboratorio, y nos veíamos obligados a repetir las pruebas; de esta forma nos encontrábamos en situaciones muy difíciles.

Algo que tampoco hacíamos era comprobar si la persona que llamaba solicitando los resultados estaba autorizada a recibir la información. A los pacientes les hubiera resultado muy fácil hacerse pasar por el médico o el consejero y obtener así la información por sus propios medios. Finalmente esto no nos causó ningún problema, pero me imagino que tal vez nos lo podría haber causado.

Y luego está el tema de la puntualidad. A nuestros técnicos no les pagaban para que trabajaran los fines de semana debido a los costes, pero a menudo recibíamos muestras para realizar una amniocentesis en la que el factor tiempo era muy importante.

Después venía probablemente el asunto más delicado: el de los costes y beneficios, y el de quién abonaría las pruebas. Creo que en las universidades a menudo no nos parábamos a pensar en lo que cuesta desarrollar la prueba diagnóstica ni en los costes de control que lleva consigo. En los casos en los que participé no hubo beneficios, ni siquiera intentábamos cubrir gastos. Nos limitábamos a presentar la prueba. Pero puede que a Uds. les interese saber que la compañía para la que yo trabajaba consideraba poco ético el hecho de que muchas universidades ofrecieran las pruebas de forma gratuita, lo que significaba realmente que eran nuestros competidores y que estaban poniendo en apuros a las pequeñas compañías que intentaban entrar en el negocio.

¿A quién se puede o se debe examinar? Esta decisión se dejaba siempre para el médico. En el caso de las pruebas de unión

(linkage tests), naturalmente, se requiere una estructura familiar adecuada, y nosotros sugeríamos a los asesores genéticos y a los médicos cómo debería ser dicha estructura. ¿Quién tiene acceso a la información?

Y en cuanto al punto siguiente, creo que se trata de un problema ético más serio. A menudo ha surgido una información nueva como resultado de una prueba que no había sido solicitada por los individuos de riesgo que eran analizados ni por sus familiares. Por ejemplo, en cierta ocasión nos encargaron una prueba de riñón poliquístico en adulto. El técnico del laboratorio recibió las muestras y las procesó, y cuando el análisis llegó a mis manos me di cuenta de que se había analizado a varias personas que estaban en riesgo, pero que no habían solicitado la información, y nosotros disponíamos de los resultados. En algunos casos sabíamos que era predecible que algunas personas se verían afectadas; y en estos casos, nos limitábamos a facilitarle la información al médico. Se trataba de un error de buena fe; se habían limitado a remitir muestras de sangre de todos los miembros de la familia que se encontraban presentes.

En otro caso, enviamos una muestra para una amniocentesis y realizaron un cariotipo; se trataba de una práctica usual que realizaba un laboratorio secundario que trabajaba para nosotros, pero a nadie se le ocurrió preguntar a las mujeres embarazadas si deseaban que se les realizara dicha prueba. ¿Qué hubiera sucedido si hubiéramos descubierto algo al mirar aquellos cromosomas?

En otro caso, nos encontrábamos realizando un diagnóstico de fibrosis quística, y resultó evidente que existía un problema de paternidad. Se trataba de un análisis muy tardío que se realizó como una amniocentesis. Disponíamos de pocos días para entregar los resultados y nos dimos cuenta de que el padre declarado no era probablemente el padre real. Me puse en contacto con el consejero genético y le pedí una muestra de sangre del padre. Pues bien, como la mujer juró que el padre era el declarado, nosotros nos limitamos a examinar algunas pruebas más y, para nuestra satisfacción, verificamos que el padre declarado no era el padre real. Por consiguiente, el único resultado que podíamos facilitar fue que era poco probable que aquel feto se viera afectado por la enfermedad.

Y, como ya indiqué anteriormente, la participación de los miembros de la familia es una consideración importante en las pruebas basadas en técnicas de unión. Y a estas alturas me gustaría hacer hincapié en la importancia que tiene la actidud del médico. Por ejemplo, en el caso del riñón poliquístico, los nefrólogos se oponían rotundamente a que se realizara una prueba genética —no disponían de información sobre los valores de las pruebas genéticas— y en realidad se sentían muy orgullosos de sus intervenciones quirúrgicas, y pensaron que

no había ninguna necesidad de realizar una prueba genética. Nosotros descubrimos, curiosamente que en el caso del riñón poliquístico en adultos, los padres siempre se mostraban dispuestos a colaborar. Ellos se consideraban a sí mismos responsables de sus descendientes y se mostraban dispuestos a participar en las pruebas e incluso a convertirse en donantes de riñón. Por otro lado, a veces existe una coacción por parte de los miembros de la familia para participar en la prueba.

Finalmente, ¿qué tipo de pruebas deberíamos ofrecer? En el caso de nuestra compañía existían importantes consideraciones económicas a la hora de decidir sobre el tipo de pruebas a las que podríamos dedicarnos. ¿Deberían estar obligadas todas las compañías a ofrecer todas las pruebas diagnósticas que existen? Si ofrecemos un gran número de pruebas, resulta muy difícil adquirir experiencia y mantenerse competitivo.

A continuación, me gustaría pasar a las pruebas basadas en técnicas de unión, para volver a hacer hincapié en mi punto de vista de que la calidad de la prueba diagnóstica es un tema ético.

En las pruebas basadas en técnicas de unión se utilizan marcadores para hacer un seguimiento del gen de la enfermedad. De esta forma podemos predecir el estado de afectado, anormal o portador de la persona en cuestión que resulta necesario para realizar la prueba del individuo de riesgo. El único problema que esto supone, naturalmente, es que existen combinaciones, como los cromosomas que pasan de padres a hijos, que originan la tasa de error inherente en las pruebas diagnósticas de este tipo.

El segundo tema de gran importancia para las pruebas basadas en técnicas de unión es la informatividad.

La calidad de las pruebas diagnósticas en este tipo de pruebas depende de la informatividad de los marcadores y de la distancia genética del marcador desde el lugar de asiento de enfermedad, debido a que la frecuencia de recombinación está relacionada con la proximidad del marcador al gen de la enfermedad.

Por consiguiente, el origen de los errores en las pruebas de unión *(linkage tests)* se debe, en primer lugar a que el orden y las distancias del marcador son incorrectos; asumimos realizar una valoración del riesgo en los cálculos, un orden determinado de los marcadores respecto al gen de la enfermedad, y las distancias a que se encuentran los marcadores del gen de la enfermedad. En segundo lugar, los entrecruzamientos no detectados, que es el motivo por el que es muy importante situar los marcadores a ambos lados del gen de la enfermedad. Y después, tenemos naturalmente la genética heterogenética no detectada. Para tantos de estos trastornos existe la posi-

bilidad de que genes diferentes en cromosomas diferentes puedan dar de manera independiente el mismo fenotipo. Debemos cerciorarnos de que se han realizado suficientes pruebas para la genética heterogenética de la población; y después están naturalmente los artefactos del ADN; cuando realizamos una prueba (basada en el método Southern) resulta de suma importancia saber si el ADN ha sido digerido o no en su totalidad. La contaminación de otras muestras con el ADN genómico del individuo sometido a examen y, en el caso de detección por PCR (reacción en cadena por polimerasas), los artefactos de ampliación pueden ser frecuentes. Después están naturalmente las muestras que se confunden, que, a mi entender, es una causa importante de errores en las pruebas y, como ya he mencionado anteriormente, en la paternidad distinta a la declarada.

Estos son mis criterios para realizar una prueba de alta calidad: en primer lugar, es muy importante que los marcadores se encuentren muy cerca del gen de la enfermedad (dentro de un porcentaje pequeño de recombinación) y que flanqueen el lugar de asiento de enfermedad, y que los entrecruzamientos puedan ser detectados. Esto elimina la posibilidad de un entrecruzamiento doble, lo cual es un fenómeno muy raro. En segundo lugar, los marcadores deben ser altamente informativos; de lo contrario, creo que estaremos engañando a las personas que están siendo analizadas. Si sólo ofrecemos respuestas claras en un 30 por 100 de los casos, no merecerá la pena realizar la prueba. Y, por otro lado, es importante ser razonablemente rápidos en realizar la prueba y en comunicar los resultados; algunas personas esperan poder obtener los resultados al día siguiente. Los estudios genéticos heterogenéticos, como ya he indicado, y el permitir únicamente un porcentaje bajo de error en estos tipos de pruebas son también aspectos importantes.

He presentado aquí algunas de las consideraciones éticas presentes en estos tipos de pruebas diagnósticas, y la cuestión latente es que aún no existen normas uniformes establecidas. Siempre podemos afirmar que la competencia, al menos en una sociedad libre, ofrece el mejor servicio. Las mejores pruebas seguirán surgiendo naturalmente, debido a que se compite por ellas. Pero no siempre es así. Alguien puede llevar a cabo una comercialización mejor, y además se pone demasiada confianza en los médicos, y esto no debería subestimarse.

BIOTECNOLOGÍA

Eladio Montoya

Dpto. Técnico de Calidad de Vida y Recursos Naturales,
Secretaría General del Plan Nacional de I+B
Madrid (España)

RESUMEN:

La lucha del hombre con la naturaleza ha tenido y tiene como consecuencia la acumulación de productos nocivos con efectos perjudiciales, no sólo desde un punto de vista ecológico, sino también genético, ya que se trata de agentes capaces de producir alteraciones génicas. El desarrollo de la medicina durante este siglo conlleva, además de efectos beneficiosos, un efecto negativo sobre la selección natural humana. En este sentido, se ha producido un aumento del número de personas portadoras de enfermedades genéticas transmisibles.
La biotecnología, considerada la tercera gran revolución tecnológica de este siglo, ofrece soluciones para las enfermedades genéticas y los problemas medioambientales. Sin embargo, en el uso de productos, la biotecnología no está exenta de problemas si fomenta el desequilibrio social entre diferentes países.

BIOTECNOLOGÍA

Eladio Montoya

Dpto. Tecnico de Calidad de Vida y Recursos Naturales.
Secretaría General del Plan Nacional de I + D
Madrid (España)

RESUMEN:

Desde que el hombre comenzó a cultivar la tierra, la lucha con la naturaleza ha sido una tarea continua de la especie humana. Esta lucha ha tenido efectos perjudiciales en la evolución natural, no sólo desde un punto de vista ecológico general, sino también debido a la acumulación de agentes nocivos, especialmente después de la industrialización. Esto, conjuntamente con otros factores naturales que forman la diversidad humana, ha llevado a la acumulación de productos capaces de producir alteraciones genéticas. El enorme desarrollo de la medicina durante este siglo, cuyos efectos beneficiosos van más allá de toda duda, ha producido también un efecto negativo en la selección natural de los humanos y, por consiguiente, un número cada vez mayor de personas portadoras de enfermedades transmisibles son capaces ahora de tener descendientes, y este año nos encontramos ante una nueva era con la posibilidad de poder realizar la terapia genética de células somáticas. Los ARN antiparalelos y las riboenzimas se consideran hoy en día agentes terapéuticos potenciales frente a las enfermedades víricas neoplásicas y genéticas. Por otra parte, la biotecnología ofrece también soluciones a los problemas del medio ambiente mediante el uso de microorganismos seleccionados o manipulados genéticamente, capaces, por ejemplo, de degradar los productos tóxicos, de acumular metales pesados o de producir polímeros biodegradables.

La biotecnología está considerada como la tercera gran revolución tecnológica de este siglo, después de la energía nuclear y de las tecnologías de información y comunicación. En los países occidentales se estima que las aplicaciones de la biotecnología a diversos sectores representan casi un 20 por 100 del producto nacional bruto.

En contraposición a la energía nuclear, las tecnologías de información y comunicación y la biotecnología son mejor aceptadas por el público, salvo en el caso de aquellos grupos que fomentan un «retorno a la naturaleza».

Esta aceptación, que se mueve entre esperanzas y temores, depende sobre todo de los beneficios individuales que ofrece la biotecnología, especialmente en relación con la salud.

La biotecnología, sin embargo, al igual que otras tecnologías, no está exenta de problemas en cuanto al uso de sus productos. Las cuestiones relativas a la liberación de microorganismos producidos por ingeniería genética, la protección de patentes de los mismos y el desequilibrio social que pueden fomentar estas nuevas tecnologías entre los países son probablemente los aspectos más importantes de la ética social de la nueva biotecnología.

Voy a referirme aquí sólo a dos de ellos, especialmente a las diferencias entre los países desarrollados y los subdesarrollados y a la seguridad.

1. En los países subdesarrollados la biotecnología tiene efectos sociales y económicos positivos: aumenta la producción de las cosechas, brinda la oportunidad de utilizar tierras marginales, aumenta la producción de alimentos como la leche o proporciona vacunas contra enfermedades endémicas. La biotecnología tiene la consecuencia negativa de ahondar las diferencias entre países ricos y pobres, como consecuencia de las dificultades que tienen los segundos para desarrollar estas tecnologías por sus propios medios, lo que llevará consigo el aumento del endeudamiento de los países en desarrollo, ya que las relaciones comerciales se verán afectadas de forma negativa. Por lo que respecta al conocimiento del genoma humano nos encontramos con una situación similar. ¿Significa esto que debemos renunciar a mejorar nuestro conocimiento para evitar que estas diferencias sigan aumentando? Por supuesto que no. Y llegado este punto me gustaría introducir las palabras que recientemente pronunció el doctor Mangwende, ministro de Agricultura de Zimbawe, respecto a este tema: «Sería totalmente estúpido y peligroso tratar de frenar la rueda de las innovaciones tecnológicas porque sus resultados pudieran afectar negativamente a un grupo de personas.» Muchas veces se ha dicho que debido a su propia naturaleza la información derivada del análisis del genoma humano debería ser de dominio público. Que yo sepa, éste fue uno de los puntos incluidos en la denominada Declaración de Valencia sobre el PROYECTO GENOMA HUMANO, hace dos años.

   Esta afirmación expresa la generosidad que ha mostrado siempre la comunidad científica. El problema no radica en saber de qué forma se unen los genes ni cuál es la secuencia base en estos genes; el problema está en la tecnología que será desarrollada por y para el proyecto. Entre estas nuevas tecnologías, es obvio que se contará con la informática y con nuevos métodos para realizar la secuenciación y se desarrollarán nuevos vectores para la terapia genética.

   Estas tecnologías se aplicarán al diagnóstico y a la terapéutica de enfermedades humanas de distinto origen, entre las que se encuentran el cáncer y las enfermedades infecciosas, y en muchos otros procesos biotecnológicos. En el momento actual, el 18 por 100 del mercado farmacéutico depende de la biotecnología. Esto incluye naturalmente los antibióticos, y representa aproximadamente unos 30 mil millones de dólares. De esta cifra, más de 400 millones de dólares se imputan a productos derivados de los anticuerpos monoclonales. En realidad, el mercado relativo a los sondeos del ADN es todavía bajo —unos 19 millones de dólares aproximadamente—, pero se espera que aumente a 600 millones de dólares en 1992.

Por consiguiente, el PROYECTO GENOMA HUMANO pondrá en práctica biotecnologías en desarrollo que serán beneficiosas para un gran número de sectores productivos y para muchos países. El carácter transnacional de este proyecto será, sin duda, positivo para la difusión de conocimientos y de sus beneficios. La transferencia de estas tecnologías debe hacerse a través de la cooperación. Los programas de la FAO, la UNESCO, la OMS y STD de la Comunidad Europea constituyen un buen ejemplo de programas cooperativos multilaterales que deben ponerse en práctica en el futuro, al igual que la asistencia bilateral.

2. Seguridad. Hasta ahora, la tecnología recombinante del ADN ha demostrado ser no sólo una tecnología segura, sino más segura que las anteriores. Los endocrinólogos, por ejemplo, pueden tratar a los niños con la hormona del crecimiento, sin el peligro de inocular enfermedades, como era el caso en la aplicación de la hormona humana. Vacunas como la de la hepatitis B pueden obtenerse sin la manipulación del virus. Esta seguridad se debe, en gran parte, al gran cuidado con que los investigadores han tratado el problema. La carta de Berg, las conferencias de Asilomar y las directrices NIH son un buen ejemplo del grado de responsabilidad con la que se ha emprendido el tema.

   Al contemplar el problema de forma retrospectiva, acaso se pueda pensar que todas estas medidas fueron excesivas y, por consiguiente, se han ido modificando progresivamente. Por otra parte, han tenido un impacto negativo en la opinión pública, hecho que repercutirá probablemente de forma negativa también sobre otras iniciativas, pero creo que fueron necesarias en ese momento.

   La seguridad cobra una importancia especial cuando tratamos con especies. Con frecuencia, los médicos tienen que tomar decisiones heroicas respecto a los pacientes. Estas decisiones afectan a la vida del individuo, pero aquellas que tienen relación, por ejemplo, con la manipulación genética de las plantas, pueden afectar a la evolución de toda una especie o de un sistema ecológico. Por consiguiente, las manipulaciones genéticas que afectan al medio ambiente han de ser emprendidas con todo cuidado y es necesario realizar estudios de diseminación, propagación, etc., debiendo mantenerse la diversidad biológica. Esto contrasta con la situación de la terapia genética, donde sólo los individuos son objeto de manipulación.

   Pasemos a considerar la cuestión más delicada de la terapia genética: la terapia de la célula germinal o embrión. Pido disculpas por decir que esto para mí no implica un problema ético o moral, sino sólo un problema de práctica y de seguridad.

En la actualidad, estamos habituados a emplear múltiples procedimientos quirúrgicos, incluida la realización de injertos que aumentan la expectativa y la calidad de vida de personas portadoras de enfermedades graves. Los procedimientos que modifican el fenotipo de los individuos se realizan también de forma continua y todas estas manipulaciones son bien aceptadas por el público, a pesar de ser dolorosas y de que algunas de ellas implican el injerto de órganos extraños y en ciertos casos suponen una amenaza de muerte. ¿Y por qué se aceptan? Probablemente, porque sus efectos son previsibles e inmediatos, porque no afectan a sus descendientes y especialmente porque pueden entenderse fácilmente.

La gente considera la modificación genética como algo misterioso que manipula la naturaleza más esencial del hombre y de su destino, en vez de considerarla, cuando es factible, como una simple intervención para corregir errores de la naturaleza. Por supuesto, éste no es el momento de realizar intervenciones de este tipo, puesto que, dado el conocimiento actual, los resultados pueden ser imprevisibles, pero probablemente no debemos cerrar para siempre la puerta a la terapia embrional o germinal, y deberíamos considerar como una moratoria las prohibiciones reales en la mayoría de las legislaciones.

Luego, llegarán los problemas éticos como, por ejemplo, el derecho a patentar vectores, que de algún modo podría compararse a patentar procedimientos quirúrgicos. Afortunadamente, es probable que en el futuro no haya necesidad de tales manipulaciones, ya que un diagnóstico muy precoz del embrión, mediante las pruebas que ya se aplican, evitará otros procedimientos.

Deseo finalizar citando a alguien que ha dedicado gran parte de su vida a la bioética, el profesor Edouard Boné:

«¿Tiene el hombre derecho a modificar la naturaleza, a reclamar que se corrija o se mejore, a "reordenar" la molécula del ADN, a crear nuevas especies artificialmente, a intentar cambiar su propia persona o identidad específica? "¿No sabe más la naturaleza?" ¿No podría haber un límite fuera del cual nos arriesgaríamos a que todo quede fuera de control? Y por último, ¿pretendemos que la humanidad, después de haber manipulado, alterado y experimentado con todo en este mundo, se detenga ante sus propios cromosomas, con la sensación de que al cruzar este límite se sentiría culpable de cierta violación inaceptable?»

Frente a estos interrogantes, el padre Boné manifiesta: «Yo diría que tenemos una respuesta válida y explícita en nuestro entendimiento actual de la evolución científica. El hom-

bre, el artífice pensante tiene el privilegio de poder descifrar y comprender la realidad, poniendo su mano en lo que hace funcionar al mundo, ocupándose del destino y de la terminación del planeta y explotando sus recursos...»

Muchísimas gracias por su amable atención.

PRUEBA DIAGNOSTICA POBLACIONAL DEL GEN CF

Norman Fost

Program in Medical Ethics. University of Wisconsin Medical School

RESUMEN:

Actualmente existen propuestas para realizar programas de prueba diagnóstico genética poblacional para detectar portadores de la fibrosis quística. A juicio del autor, casi ninguna sigue los criterios ampliamente consensuados a nivel institucional como son: adecuado diseño experimental, comprobación de la eficacia, estudio sobre la toxicidad y aceptabilidad de los costes. Por tanto, estas propuestas requieren un análisis más detallado antes de su puesta en práctica generalizada.

PRUEBA DIAGNOSTICA POBLACIONAL DEL GEN CF

Norman Fost

Program in Medical Ethics, University of Wisconsin Medical School

RESUMEN:

Actualmente existen propuestas para realizar pruebas de pruebas diagnóstico genético poblacional para detectar portadores de la fibrosis quística. A juicio del autor, casi ninguna sigue los criterios ampliamente consensuados a nivel institucional como son: adecuado diseño experimental, comprobación de la eficacia, estudio sobre la seguridad y aceptabilidad de los costos. Por tanto, estas propuestas requieren un análisis más detallado antes de su puesta en práctica generalizada.

Existe un amplio consenso sobre los criterios a seguir a la hora de realizar programas de prueba diagnóstica genética poblacional que sean éticamente aceptables, consenso que aparece reflejado en las conclusiones similares a las que han llegado la National Academy of Sciences (Academia de Ciencias norteamericana), el Hastings Center y la Comisión presidencial norteamericana para el estudio de los problemas éticos en medicina. Las actuales propuestas sobre la realización de una amplia prueba diagnóstica poblacional para la detección de portadores CF (CF=cystic fibrosis o fibrosis quística) o una prueba diagnóstica en recién nacidos para el tratamiento presintomático no siguen prácticamente ninguna de estas recomendaciones.

En la actualidad, las propuestas para la detección de portadores deben tener en cuenta los siguientes problemas:

1. La escasa sensibilidad de los tests disponibles (75 a 80 por 100) provocará en muchas parejas una incertidumbre insalvable, pues uno de los dos podría ser positivo y el otro dar resultados negativos en el test, sin que se conozca su situación génica. Si se sometiera al test a todas las mujeres embarazadas, 200.000 de ellas se encontrarían en esta situación. El 97 por 100 de este tipo de parejas no correrían ningún riesgo.

2. Los dilemas que se le plantean al asesor son extraordinariamente complejos, y sin embargo no existe una infraestructura para que el asesoramiento de expertos esté al alcance de los pacientes. Si se reclutara a todos los asesores genéticos con experiencia de Estados Unidos, y si éstos pasaran 10 minutos asesorando a cada pareja, cada asesor tendría que dedicar a esta tarea 17 semanas. Por consiguiente, serán personas no cualificadas las que realicen la labor de asesoramiento.

3. Los costes de un programa de prueba diagnóstica de este tipo superarían los mil millones de dólares. Se desconoce el número de embarazos interrumpidos por esta causa, pero en el supuesto de que se redujeran en un 50 por 100, los costes superarían los 2 millones de dólares por embarazo interrumpido. Esto puede resultar difícil de justificar en un país en el que 37 millones de personas carecen de un seguro de asistencia sanitaria básica. Existen evidentemente intereses empresariales y conflictos de intereses.

4. El público está poco dispuesto a participar en este tipo de programas: la opinión pública conoce mal la fibrosis quística y hasta la información genética más elemental resulta difícilmente asequible para el consumidor. Por consiguiente, es problable que se cree una importante confusión y

que las decisiones que se tomen sobre la reproducción sean poco racionales.

5. No se han realizado estudios piloto sobre la eficacia y la toxicidad de los portadores de fibrosis quística. Por tanto, estas propuestas son experimentos que requieren un análisis a nivel institucional, normas estrictas sobre el consentimiento del informado y una homologación de los resultados, antes de que sea posible su puesta en práctica generalizada.

En Australia, Colorado y algunas otras comunidades, hace más de cinco años que se está realizando la prueba diagnóstica en recién nacidos como prueba presintomática; pero en ningún caso ha sido adecuado ni el diseño experimental, ni la comprobación de que la eficacia y los niveles de toxicidad y costes sean aceptables. En Wisconsin, se ha realizado un estudio prospectivo aleatorio y controlado, que todavía no ha puesto de manifiesto ningún beneficio médico después de cinco años, si bien dicho estudio aún no ha concluido.

BIBLIOGRAFIA

Wilfond, B. S., y Fost, N., 1990. The cystic fibrosis gene: medical and social implications for heterozygots detection. *JAMA*, 263(20), 23 de mayo, págs. 2777-2783.

Fost, N., y Parrell, P. M., 1989. A prospective randomized trial of early diagnosis and treatment of cystic fibrosis: a unique ethical dilemma. *Clinical Research*, 37(3), septiembre, págs. 495-500.

BIBLIOGRAFÍA

LECCIONES DEL PASADO: PERSPECTIVAS PARA EL FUTURO

LECCIONES DEL PASADO: PERSPECTIVAS PARA EL FUTURO

«MAS ALLA DE LAS DECLARACIONES: ¿ES POSIBLE ACOPLAR LA ETICA EN EL PROYECTO GENOMA?»

William G. Bartholome

Centro Médico de la Universidad de Kansas.
Kansas City, Kansas (USA)

RESUMEN:

El conocimiento puede ser utilizado de forma destructiva para la dignidad humana. ¿Qué podría hacerse para garantizar que la información genética será utilizada exclusivamente para incrementar la dignidad humana? Se presume que los nuevos conocimientos genéticos, así como los progresos tecnológicos asociados a ellos, se aplicarán en un contexto clínico, aunque no existe ningún mecanismo que controle esta aplicación.

«MAS ALLA DE LAS DECLARACIONES: ¿ES POSIBLE ACOPLAR LA ETICA EN EL PROYECTO GENOMA»

William G. Bartholome

Centro Médico de la Universidad de Kansas,
Kansas City, Kansas (USA)

RESUMEN:

El conocimiento puede ser utilizado de forma destructiva para la dignidad humana. ¿Qué podría hacerse para garantizar que la información genética será utilizada exclusivamente para incrementar la dignidad humana? Se presume que los nuevos conocimientos genéticos, así como los progresos tecnológicos asociados a ellos, se aplicarán en un contexto clínico, aunque no existe ningún mecanismo que controle esta aplicación.

El título de mi presentación lo tomé del documento que se redactó aquí en Valencia en octubre de 1988. Se denomina la «Declaración de Valencia sobre el PROYECTO GENOMA HUMANO». Hasta la hora de la cena de ayer no supe que habría una nueva «declaración», y no estoy seguro de entender la necesidad y la finalidad de la misma. Cuando leí aquella declaración, me sorprendió el hecho de que salvo una excepción, sobre la que entraré en detalle más tarde, la mayoría de los valores sobre los que se informaba en la declaración eran lo que podríamos denominar los valores de la ciencia buena o ideal, a saber: la suposición de que la búsqueda del conocimiento es buena; los valores de la colaboración y la coordinación, y el valor de la honestidad o la revelación de la información. La excepción radica en el reconocimiento de que los científicos participantes se responsabilizan de «...ayudar a garantizar que la información genética sea utilizada únicamente para aumentar la dignidad del individuo». A pesar de que la declaración respaldó a la Organización del Genoma Humano (HUGO) como el «principal organismo... para alcanzar los fines y objetivos tratados en la presente declaración», se ha hecho un silencio sobre la cuestión de los pasos específicos a seguir para lograr dichos objetivos.

Según hemos tenido ocasión de oír reiteradamente en esta conferencia, la historia humana está repleta de ejemplos de cómo los conocimientos sobre las diferencias humanas —a menudo, nada más que creencias basadas en la ignorancia, el prejuicio o el miedo— han sido utilizados para justificar las violaciones sistemáticas del bienestar, de los derechos y de la dignidad de individuos, grupos y sociedades enteras. Según se nos ha informado, la historia de la genética humana justifica sobradamente la preocupación que quedó reflejada en la declaración de Valencia, sobre el hecho de que el conocimiento puede ser utilizado de manera altamente destructiva para la dignidad humana. ¿Qué podría hacerse para garantizar que la información genética sea utilizada exclusivamente para incrementar la dignidad?

Una de las preocupaciones que me impulsaron a aceptar la invitación a asistir a este congreso es el hecho de que los genetistas clínicos que conozco y con los que trabajo tienen que luchar con la ambigüedad ética, la complejidad y los conflictos inherentes a la aplicación de los conocimientos y de las tecnologías genéticas *existentes*. De hecho, la literatura que describe su incesante lucha con las exigencias de la ética contiene escasa o nula claridad y consenso sobre el significado o las exigencias de declaraciones éticas, tales como: «la información genética deberá utilizarse únicamente para incrementar la dignidad del individuo».

Si los que proponen y defienden el PROYECTO GENOMA HUMANO no se equivocan en sus predicciones, es probable que dichos esfuerzos aumenten exponencialmente la reserva de in-

formación básica disponible sobre la genética humana. Se asume también que este espectacular incremento «compensará» en lo que respecta a la aplicación de estos nuevos conocimientos para el desarrollo de una amplia variedad de tecnologías y productos genéticos.

En la segunda mitad del título de mi presentación evoqué la metáfora del conocimiento y su desarrollo como si de un *edificio* se tratara. Formulé la pregunta: «¿Es posible acoplar la ética en el PROYECTO GENOMA HUMANO?» Debería haber sido más cuidadoso en el uso de dicha metáfora. Como queda reflejado en la pregunta que formulé ayer por la tarde, yo creo —y es primordial que lo reconozcamos aquí— que una amplia gama de valores e hipótesis éticos han sido «acoplados en el proyecto sobre el genoma». Mi pregunta debería haber sido: «¿Cómo *debería* incorporarse la ética al PROYECTO GENOMA HUMANO? Por consiguiente, una de las primeras tareas de las que debemos ocuparnos consiste en identificar y examinar de manera crítica los valores que inspiran este proyecto. Veo el discernimiento de dichos valores como una tarea relativamente sencilla. Si participasen en un diálogo continuado a lo largo del tiempo con miembros de la comunidad de eruditos que se dedican a la ética, mucho después de que concluya esta conferencia, aquellos de Uds. que participan en este proyecto podrían llegar a descubrir los valores, a menudo escondidos, que inspiran lo que Uds. están realizando.

Sería necesario entonces que Uds. «acoplaran» en su proyecto un proceso, mediante el cual estos valores se sometiesen a un examen crítico y a una nueva formulación con el paso del tiempo. No cabe duda de que los creadores y manipuladores de este ambicioso proyecto captaron la importancia de dicho esfuerzo. Se han dado muchos pasos importantes. Evidentemente, las medidas más visibles en este aspecto están destinadas a los recursos fiscales —según nos han informado, éstos supondrán como mínimo el 3 por 100 del total de la provisión de fondos; la implantación del programa «Implicaciones éticas, legales y sociales (ELSI)»— *y* el reclutamiento de un filósofo muy cualificado para que dirija el programa. Eric, en colaboración con el Grupo de Trabajo Conjunto de NHI-DOE, ha tomado medidas importantes para crear un mecanismo que permita un continuo examen crítico de los proyectos sobre el genoma, desde una perspectiva ética.

En un esfuerzo por prepararme para aportar sugerencias prácticas sobre aspectos adicionales del presente proyecto, he consultado a Eric y a otros miembros de la comunidad para la ética clínica, que cuentan con mucha más experiencia y pericia que yo en el campo de la ética genética. En el resumen de mi presentación he propuesto una serie de medidas adicionales a tener en cuenta. No las repetiré todas aquí, aunque me gustaría analizar específicamente tres de ellas. En primer lugar, sugerí que debería estudiarse la creación de lo que yo deno-

mino un «comité ético» para que trabaje con Eric y el Grupo de Trabajo Conjunto dentro del programa de ELSI. Es muy posible que la mejor forma de lograrlo consista en ampliar el número de miembros que constituyen el grupo de trabajo para que incluya voces adicionales procedentes de la ética clínica. Mi preocupación radica en que las decisiones que regulan el trabajo de dicho programa necesitan estar inspiradas por una perspectiva crítica por parte de eruditos que se encuentren en el «mundo exterior», es decir, eruditos en ética que trabajen constantemente dentro de un contexto clínico, y por aquellos cuyo trabajo esté sometido al examen de colegas académicos.

También sugerí que debería estudiarse la creación de lo que yo denominé un consorcio o una comisión nacional que desarrolle y recomiende una legislación adecuada que impida el uso indebido, no clínico, de los conocimientos y las tecnologías genéticas; y que recomiende una legislación adecuada para combatir la discriminación genética. Evidentemente, el modelo que yo pensaba proponer era el de la Comisión del Presidente. De hecho, el informe de dicha comisión sobre temas éticos en la prueba diagnóstica genética sigue siendo un documento importante en la ética genética, especialmente en lo que se refiere al aspecto ético de la prueba diagnóstica. Personalmente considero necesario que una comisión semejante venga a complementar las actividades educativas y de investigación, más allá de los límites del programa ELSI. Un aspecto obvio y apremiante que debe ser examinado es la posible ampliación de los derechos civiles federales y el vacío legal que existe para incluir a individuos que han sido identificados como «genéticamente diferentes».

La tercera sugerencia que me gustaría tratar brevemente es la de crear un sistema compuesto por una red de trabajo para los Comités de Revisiones Institucionales que se enfrentan con la desafiante tarea de revisar la investigación genética en universidades y centros de investigación. Este podría ser perfectamente un sistema compuesto por una red internacional cuya administración estaría ligada con la Organización del Genoma Humano a través de su comité ético. Como presidente de los Comités de Revisiones Institucionales (IRB), he podido darme perfecta cuenta de las dificultades que surgen a la hora de realizar una revisión adecuada de los complejos temas éticos que derivan de estos proyectos de investigación. Resulta imposible que cada uno de los IRB disponga de toda la experiencia y la pericia necesarias en ética genética.

Me gustaría concluir mis propuestas sobre la «incorporación» de la ética en este proyecto con algunas observaciones que tratan de otras dos metáforas sobre los conocimientos, y que al parecer han sido eficaces durante este seminario. Una de las metáforas que parece haber dado forma a numerosas presentaciones y a gran parte de las conversaciones mantenidas du-

rante la conferencia, parece ser la que describe el *conocimiento como poder*. De hecho, una variante de dicha metáfora parece haber sido la causa principal de que se decidiera celebrar dicha conferencia, a saber, la del *conocimiento como arma*, o aquella otra metáfora aún más dramática del conocimiento como caníbal o monstruo devorador, mencionada por Nancy Wexler ayer por la mañana. Me gustaría hacer uso de dichas metáforas para expresar mi preocupación por lo que parece ser un presupuesto muy básico, que rige el presente proyecto. Se trata de la hipótesis de que estos nuevos conocimientos genéticos y el progreso tecnológico que generan serán utilizados, es decir aplicados, dentro de un contexto médico o clínico. Se presume que serán utilizados por profesionales que se dedican al cuidado de la salud y que trabajan dentro de un marco clínico, en el que ofrecen servicios para cuidar la salud de sus pacientes. Sin embargo, no existe ningún mecanismo que permita *controlar*, cercenar o limitar el empleo de estos conocimientos y tecnologías recién desarrollados, a fin de que sean aplicados exclusivamente dentro del marco clínico. Si la preocupación radica en no querer repetir lo que experimentaron «nuestros colegas de física nuclear después de la Segunda Guerra Mundial», debemos examinar dicha hipótesis desde una perspectiva más crítica. He oído cómo Uds. defienden que el proyecto que nos ocupa producirá o permitirá el desarrollo de un «conocimiento poderoso» y un vasto arsenal de nuevas tecnologías muy poderosas. A excepción de algunos mecanismos aún por desarrollar, dichos conocimientos y tecnologías serán utilizados por aquellos que tienen el poder de incrementar su poder. Será comercializado por las personas que lo desarrollan para los poderosos: para los empresarios, las corporaciones, las compañías de seguros, los organismos del Estado y para los gobiernos. Me gustaría que prestaran atención a lo que ha sucedido en Estados Unidos con los conocimientos y las tecnologías desarrollados recientemente en relación con las pruebas de orina y de sangre humanas para la detección de productos químicos orgánicos, es decir, la denominada «prueba de drogas», y en el uso de pruebas de anticuerpos del VIH para evitar el contagio de dicho virus a través de las transfusiones de sangre. Actualmente en mi país la gran mayoría de las pruebas de droga y de VIH son solicitadas por organismos que no se dedican al cuidado de la salud, y se realizan a individuos que no son pacientes. También me gustaría señalar que uno de los principales usuarios de dichos conocimientos y tecnologías es el propio gobierno de mi país.

Otra de las metáforas más prominentes que inspiran el presente proyecto es la del *conocimiento como geografía*, que nos fue presentada ayer de forma tan gráfica por Al Jonsen. Los encargados de llevar a cabo el proyecto persiguen la creación de un «mapa». Con dicho mapa, sostienen, nos resultaría más fácil «encontrar nuestro camino» a la hora de tratar con las diferencias y enfermedades genéticas humanas. Sin dicho «mapa» estaríamos «perdidos» en la ignorancia de la frontera

genética sin explorar. Estaríamos condenados a seguir andando a tientas y a tropezar por el camino, sin los conocimientos que dicho mapa promete ofrecer. Con el mapa nos resultaría más fácil llegar hasta nuestra meta deseada y poder controlar, evitar y hacer frente a las enfermedades genéticas.

Sin embargo, en mi opinión no está en absoluto claro que sepamos hacia dónde nos dirigimos. ¿Sabemos adónde queremos ir? ¿Estamos hablando de prevenir todas las diferencias genéticas? ¿Estamos buscando únicamente prevenir o hacer frente a ciertos tipos o niveles de diferencias? ¿De qué diferencias se trata? ¿Queremos evitar o frustrar o incluso curar todas las enfermedades genéticas? ¿Cuáles son los objetivos que deberían inspirar esta búsqueda, esta indagación? ¿Quién determinará los objetivos que deben perseguirse? Si no sabemos o no podemos saber dónde queremos estar, ¿de qué nos sirve un mapa mejor?

Esta metáfora geográfica también nos invita a asistir a la importante tarea de comprender ahora si este viaje encaja dentro de un contexto mayor de la búsqueda histórica de los atributos humanos.

Lo que me resulta evidente es que la carga del sufrimiento humano en nuestra comunidad mundial *no* se debe fundamentalmente a las diferencias genéticas humanas, ni siquiera a enfermedades genéticas. De hecho, dicha carga *no* se debe a la falta de lo que quienes vivimos en sociedades privilegiadas llamamos asistencia médica. Acaso las enfermedades genéticas sean la principal causa de mortalidad infantil en el Reino Unido, pero *no* son la causa principal de las muertes de lactantes y niños a escala mundial. El «mapa» que necesitamos para luchar contra la carga de sufrimientos humanos del planeta no tiene nada que ver con un mapa genético. Si nuestro objetivo consiste en encontrar una respuesta eficaz a la carga mundial que representa el sufrimiento humano, la búsqueda de un mejor «mapa» genético debe ser considerada como una distracción, un lujo o, a lo sumo, una búsqueda noble, pero sin duda nada esencial. Si tomamos una amplia visión, mundial, a escala de la comunidad humana, veremos el espectro de una aplastante carga de miseria humana, hambre, desamparo y privaciones que caracterizan la vida de la gran mayoría de los que componemos la comunidad planetaria. ¿Nos ayudará el presente proyecto y su «nuevo mapa» a encontrar la forma para hacer frente a dichas necesidades básicas de la humanidad? Personalmente, no creo que su capacidad de beneficiar a la humanidad— en términos de un bien común para una comunidad de naciones— resulte obvio ni especialmente importante.

Elke Jordan nos pidió que reflexionáramos sobre la cuestión de qué concepto del bien público debería inspirar la política

del NIH * a la hora de compartir datos por parte de los investigadores del genoma humano. A pesar de que ésta parece ser una cuestión adecuada e importante, el hecho de plantearla también resulta peligroso. A medida que buscamos una respuesta a esa pregunta, y a toda una serie de preguntas relacionadas con la naturaleza del «bien público» o «común», ¿quién de «nosotros» facilitará las respuestas? ¿De quiénes serán las voces que se oirán cuando se formule la respuesta a dicha pregunta? Me preocupa que nuestra respuesta no sea más que «nuestra»; es decir, una respuesta que responda a los deseos y necesidades de aquellos de nosotros que pertenecemos a los privilegiados. ¿Será adecuada la respuesta para las aspiraciones y necesidades de los miles de millones de miembros de la comunidad humana que no tienen la suerte de participar en este diálogo?

También me preocupa que tantos países de los que se denominan desarrollados se encuentren ya luchando bajo el espectro de una carga de biotecnología y de la complejidad médico-industrial que apoya y alimenta su incesante crecimiento. En numerosos países, este monstruo ya está creciendo fuera de control y consumiendo una porción aún más importante de los recursos sociales. Su crecimiento ha originado una extensa medicalización de la vida humana en dichas sociedades y ha distorsionado los valores sociales, las prioridades y los programas en su búsqueda de una visión utópica (algunos la denominarían demoníaca), que consiste en la prolongación máxima de la existencia humana, libre de todo tipo de sufrimientos y enfermedades. Al menos en uno de dichos países, el mío propio, este monstruo nos ha ocasionado ya serios desastres (de hecho, necesitamos un mapa, pero no un mapa genético). A medida que los norteamericanos dedican más y más cientos de miles de millones de dólares cada año para alimentar el insaciable apetito de los últimos adelantos de la medicina moderna, nos vemos obligados a sufrir la humillación de tener que autocalificarnos como un país desarrollado —e incluso líder de la comunidad mundial—, a pesar de no contar con un sistema de asistencia médica; de un sistema que nos permita saldar nuestra obligación social de ofrecer asistencia sanitaria a todos nuestros ciudadanos.

* NIH, National Institute of Health.

LA DESIGUALDAD GENETICA Y LA INJUSTICIA SOCIAL: UNA LECCION DE LA HISTORIA

Benno Müller-Hill

Instituto de Genética de la Universidad
de Colonia (Alemania)

RESUMEN:

Es seguro que el PROYECTO GENOMA HUMANO *tendrá consecuencias sociales. En la Alemania nazi se pretendió aplicar la genética humana con el fin de crear una raza superior, seleccionada genéticamente. La esterilización ilegal fue una práctica habitual y se defendió una ley que permitiera la eutanasia. Pero todo esto pertenece al pasado. En la actualidad, vivimos en un mundo en el que gran parte de la población carece de vivienda, alimentos o trabajo, y en este contexto de desigualdad el* PROYECTO GENOMA HUMANO *plantea problemas. ¿En qué sentido? Es posible que la desigualdad genética se traduzca en «injusticia» genética y que ésta justifique la injusticia social.*

LA DESIGUALDAD GENÉTICA Y LA INJUSTICIA SOCIAL: UNA LECCIÓN DE LA HISTORIA

Benno Müller-Hill

Instituto de Genética de la Universidad de Colonia (Alemania)

RESUMEN:

Es seguro que el PROYECTO GENOMA HUMANO tendrá consecuencias sociales. En la Alemania nazi se pretendió aplicar la genética humana con el fin de crear una raza superior; teleconomía genética. La esterilización legal fue una práctica habitual y se defendió una ley que permitiera la eutanasia. Pero todo esto pertenece al pasado. En la actualidad vivimos en un mundo en el que gran parte de la población carece de vivienda, alimentos o trabajo y en este contexto de desigualdad el PROYECTO GENOMA HUMANO plantea problemas. ¿Es que acaso? Es posible que la desigualdad genética se traduzca en injusticia genética y que ésta fortalezca la injusticia social.

El PROYECTO GENOMA HUMANO constituye un gran desafío intelectual y técnico para quienes gustan de trabajar con el ADN. Se puede decir con toda seguridad que todos los que están implicados en él tendrán poco tiempo para pensar en los posibles problemas que el proyecto producirá a la sociedad en caso de tener éxito. Después de todo, un científico es juzgado por sus logros científicos y no por sus preocupaciones sobre el posible uso torcido de la ciencia. Por eso es coherente la propuesta de que cerca del 3 por 100 de presupuesto del proyecto se destine a los expertos —biomoralistas— que dedican su vida a pensar sobre tales cosas.

Mi experiencia con los biomoralistas se limita a diversos encuentros durante tres conferencias, en las que se incluye ésta. Tales encuentros han sido profundamente inquietantes para mí. Me agrada, por supuesto, la actitud anglosajona que considera legítima (casi) toda la investigación básica (opinión que yo comparto). Pero no me gusta la actitud subsiguiente que piensa que (casi) toda aplicación de la misma al hombre y a la sociedad es también potencialmente legítima.

El aspecto más turbador es la aparente ausencia de cualesquiera tabúes. En conformidad con esta actitud, no hay proposición que no se pueda discutir cuidadosamente y todas las proposiciones son defendibles en la medida en que sean coherentes. Pero lo que resulta cierto en el terreno de la ciencia no es —pienso— verdadero en lo que concierne a las cuestiones que trascienden la ciencia. Por eso, los argumentos económicos deben ser considerados como *nihil ab initio* si violan los derechos humanos.

Diré que la historia nos enseña algo a este respecto. Hace medio siglo, los especialistas alemanes en genética humana se aliaron con el Partido Nazi antisemita para propagar un interés común: aplicar la genética humana al objetivo utópico de un mundo dominado por una raza seleccionada genéticamente, nórdica y superior.

Breve historia del pasado de la genética humana en la Alemania nazi

Resulta imposible trazar un cuadro de la historia de la genética humana en pocas páginas. Me gustaría llamar la atención de los lectores internacionales sobre algunos libros que tratan del fenómeno[1-4]. En lo que concierne a la situación en Estados Unidos[5-7], trazaré un resumen. En los años veinte y treinta pareció crecer la evidencia de que la mayor parte de las enfermedades físicas y psíquicas tiene como base una deficiencia

genética. Un gran porcentaje de la sociedad parecía estar constituido por personas genéticamente disminuidas. Además, se difundió la idea de que estas personas afectadas se reproducían más rápidamente que las que tenían su patrimonio genético «intacto» y en buen estado. La evolución biológica fue considerada como un proceso en el que «el perro come perro» y la evolución social fue considerada de manera análoga. Una historia más legible fue relatada por un profesor norteamericano de zoología, que en 1915, noche tras noche, pasó muchos ratos en los cuarteles generales alemanes de Bruselas y habló con un zoólogo alemán que se había convertido en oficial militar[8]. El norteamericano llegó como pacifista y quedó profundamente convencido de que la guerra contra Alemania estaba justificada. Un país en el que los intelectuales practicaban el darwinismo sociopolítico como una religión debía ser contenido, si fuese necesario, por la guerra.

Los especialistas alemanes en genética humana de los años treinta no tenían ya relación alguna con la religión. El darwinismo era el pretexto utilizado. De esta forma, propugnaban la posibilidad de convertirse en impulsores de la evolución biológica y social. Proponían, como primera medida, la esterilización de un gran sector de la población alemana. En la República de Weimar ningún partido, excepto el nazi, apoyó la esterilización forzosa. Incluso la esterilización libremente consentida, posterior a la información, fue extremadamente controvertida. No sorprende que casi todos los genetistas alemanes abogasen por esta esterilización consentida, previa información, antes de 1933.

Hubo un partido que abiertamente dijo que este consentimiento, previa información, era un sinsentido democrático; fue el Partido Nazi. De hecho, el Partido Nazi se identificó con los puntos de vista de los especialistas principales en genética, en 1932, que fueron aceptados con entusiasmo[9]. No es sorprendente que se estableciese una estrecha cooperación con estos especialistas una vez que los nazis accedieran al poder en 1933. Los especialistas en genética pidieron apoyo para sus investigaciones y lo obtuvieron ampliamente. Los nazis pidieron apoyo teórico y práctico para sus medidas raciales y consiguieron todo lo que deseaban.

Los especialistas en genética humana se vieron forzados a formar a médicos que más tarde se vieron involucrados en diversas medidas raciales. Desearía hacer una lista de algunas de ellas:

- La esterilización legal de cerca de 350.000 ciudadanos alemanes, a tenor de la ley de 1933, que promovía la esterilización de esquizofrénicos, maniacodepresivos, alcohólicos, idiotas y algunos otros afectados con raras enfermedades genéticas.

- La esterilización ilegal de todos los ciudadanos alemanes de color.
- La esterilización ilegal de casi todos los gitanos alemanes. La mayor parte de estos gitanos alemanes perecería posteriormente en Auschwitz.
- La esterilización planificada de todos los ciudadanos alemanes de conducta «antisocial».
- La decisión de esterilizar a todos los «barrios judíos».
- Recabar la opinión de expertos relativa en todos los casos de origen judío dudoso.
- La clasificación racial de toda la población de Polonia y de la Unión Soviética.
- La creación de una ley que legalizaba la «eutanasia».
- La evaluación y supresión de la vida de los pacientes psiquiátricos después de 1940.
- Las decisiones de vida o muerte de los internos en Auschwitz.

Cuando terminó la guerra, en 1945, casi todos los especialistas en genética humana, psiquiatras, profesores y posgraduados en medicina de Alemania estaban tan profundamente implicados en algunas de estas acciones que sólo cabían dos opciones:

- Continuar; pero sin que ninguno de ellos testificase contra cualquier otro colega.
- Cancelar los campos de la genética humana y de la psiquiatría completamente.

Aquí, como en otros lugares, prevaleció la primera opción. La comunidad internacional de especialistas en genética humana o psiquiatras prefirieron no saber, y cuando alguien conocía algo guardaba silencio y se estremecía. Los antropólogos alemanes, los especialistas en genética humana y los psiquiatras continuaron publicando, reuniéndose y enseñando como si nada hubiese pasado. Ninguno de los cultivadores de la genética humana escribió un solo libro o artículo sobre la historia de la genética humana durante aquellos años. Incluso quienes habían tenido dificultades en la Alemania nazi guardaron silencio durante muchos años. Sólo en 1961 Karl Saller, que había sido despedido como conferenciante en 1935, se atrevió a escribir sus impresiones sobre sus antiguos y actuales colegas[11]. Su libro hizo que pronto sus colegas le considerasen como un leproso.

Para ilustrar esta situación me gustaría citar a tres de los po-

nentes de la sexta conferencia de la Sociedad Antropológica Alemana (6 Tagung der deutschen Geselleschaft für Anthropologie), celebrada en Kiel, del día 30 de julio al 2 de agosto de 1958. Entre los ponentes estaban:

- H. Schade, que trató de la investigación antropológica en Macedonia. Schade fue un oficial de las SS y miembro del departamento racial de las SS. A causa de este cargo actuó en Yugoslavia durante la guerra. En 1937 se vio inplicado en la esterilización involuntaria de niños de color.

- B. K. Schultz, que trató de la herencia de las variabilidades del pie. Schulz fue general de las SS y director del departamento de razas de las SS. Llegó a ser responsable de las pruebas raciales en toda Europa en 1943. Fue autor de una propuesta para crear un departamento en el que todos los «distritos judíos» serían examinados con vistas a una posible esterilización.

- H. Fleischhacker, que trató sobre los grupos sanguíneos y la mezcla de razas en El Salvador. Fleischhacker fue oficial de las SS. En 1943 seleccionó a 79 *judíos típicos* en Auschwitz para enviarlos al campo de concentración de Natzweitler, cerca de Estrasburgo. Todos fueron asesinados y pasaron a formar parte de la colección antropológica del profesor de anatomía, doctor Hirt.

La influencia de todos estos especialistas de genética y psiquiatras no desapareció hasta su jubilación y muerte. Este proceso ha culminado más o menos en los años ochenta. Entonces, apareció súbitamente en Alemania una oleada de artículos y de libros que trataban de estos especialistas en genética, psiquiatras y antropólogos, etc. Los artículos, la mayor parte con muy buena base documental y muchos publicados en revistas populares, destruyeron la respetabilidad de los especialistas en genética de todos los tipos. Fue una coincidencia que unos años antes se considerase peligrosa la clonización del ADN. Esto era sencillamente excesivo para el público alemán. La vieja generación se había visto objetivamente implicada en el crimen. ¿Qué debía hacer la nueva? El resultado de esto fue la baja estima del público en general por la ingeniería genética en todas sus formas.

Lecciones del pasado

La situación actual difiere de la del pasado en puntos esenciales:

- En el pasado sólo los fenotipos fueron susceptibles de evaluación. Ahora se pueden determinar también los genotipos sin ninguna ambivalencia.

- En el pasado, el Estado y sus instituciones forzaban la esterilización, el aborto y la muerte. Ahora estas decisiones se dejan al ciudadano individual.

- En el pasado, el saber sobre los presuntos genotipos circulaba libremente entre las instancias estatales interesadas. Ahora éstas están controladas. Pero, ¿qué cabe decir sobre las compañías de seguros y las empresas privadas?

En el mejor mundo de todos los posibles, que no existe, en el que cada persona encontraría empleo, vivienda y seguro de enfermedad, el PROYECTO GENOMA HUMANO no plantearía problema alguno. Pero en Estados Unidos, donde cerca del 1 por 100 de la población carece de vivienda, donde 37 millones de personas no tiene seguro de enfermedad, donde crecen las masas de pobres y de parados, el PROYECTO GENOMA HUMANO plantea problemas. Hay una presión económica inmensa para que las compañías de seguros puedan conocer el genotipo para determinar la prima de seguro y para que las empresas puedan conocer el genotipo de su empleado potencial. Tengo miedo de que una situación tal, en la que los individuos aceptan todo con presiones económicas, impulse a Estados Unidos, durante el próximo siglo, a una situación análoga a la que describen las novelas de Philip K. Dick. La injusticia genética justificará primero la injusticia social y posteriormente la ampliará. El descubrimiento de que algunos fenotipos desfavorables se encuentran frecuentemente en ciertos grupos étnicos hará de nuevo respetable el racismo. El final de este proceso puede desembocar en violentos disturbios sociales para coronar o cimentar este estado de racismo científico. Esto significará también el final de la genética respetable, porque los especialistas en genética será incapaces de esconderse como hicieron sus colegas alemanes hace un siglo.

Puesto que considero este proceso absolutamente indeseable, propongo aquí de nuevo lo que propuse en vano aquí y en otros lugares[12]:

1. Cada persona tiene derecho a conocer su genotipo plenamente, en todo o en parte, e incluso a no conocerlo.

2. El genotipo de una persona no debe ser determinado, a no ser que la persona lo haya solicitado específicamente. Sería una ofensa criminal determinar el genotipo de una persona sin estar autorizado por esta persona. Las excepciones, como el caso de las huellas digitales genéticas, deben ser tipificadas cuidadosamente.

3. Los padres tienen derecho a conocer o ignorar los genotipos particulares de sus hijos cuando la manifestación de la enfermedad, producida por el genotipo particular, sobreviene antes de los dieciocho años. No tienen derecho

a conocer los genotipos de sus hijos si su condición genética no incapacita a los hijos antes de los dieciocho años.

4. Cada madre gestante tiene derecho a preguntar o no preguntar respecto a los genotipos de los no nacidos. Los genotipos de éstos no deben ser determinados sin previa autorización de la mujer gestante. Las compañías de seguros no deben tener derecho a solicitar el genotipo de un *nasciturus*. El aborto debe ser decidido por las mujeres gestantes y nunca por otras personas.

5. Ningún tercero, compañía de seguros, empresario o similares tienen derecho a solicitar el genotipo de una persona particular o a determinarlo. El quebrantamiento de esta norma constituirá una transgresión delictiva.

BIBLIOGRAFIA

1. **Lifton, R. J., 1986.** *The Nazi Doctors; Medical Killing and the Psychology of genocide.* Nueva York; Basic Books, Inc., Publishers.
2. **Müller-Hill, B., 1988.** *Murderous Science. Elimination by selection of Jews, Gypsies and Others, Germany 1933-1945.* Oxford: Oxford University Press.
3. **Proctor, N., 1989.** *Racial Hygiene. Medicine under the Nazis.* Cambridge Mass. USA: Harvard University Press.
4. **Weindling, P., 1989.** *Health, Race and German Politics between National Unification and Nazism 1870-1945.* Cambridge, Nueva York, Melbourne: Cambridge University Press.
5. **Kevles, D. J., 1985.** *In the Name of Eugenics. Genetics and the Uses Of Human Heredity.* Nueva York: Alfred A. Knopf publishers.
6. **The Wellborn Science.** *Eugenics in Germany, France, Brazil and Russia. 1990.* Editado por M. B. Adams. Oxford University Press.
7. **Teich, M., 1990.** The Unmastered Past of Human Genetics, en *Fin de siècle and its Legacy.* Ed. por M. Teich & R. Porter. Cambridge. Cambridge University Press.
8. **Kellog, V., 1917.** *Headsquarters Nights. A Record of Conversations and experiences at the Headsquarters of the German Army in France,* Bélgica, Boston.
9. **Müller-Hill, B., 1991.** Selektion. Die Wisseschaft von der biologischen Auslese des Menschen durch den Menschen, en *Medizin und Gesundheitswessen in der NS-Zeit.* Ed. por N. Frei, págs. 137-155. Munich: Oldenbourg.
10. **Saller, K., 1961.** *Die Rassenlehre der Nationalsozialilsmus in Wissenchaft und Propaganda.* Darmstadt: Progress-Verlag.
11. **Koch, G., 1985.** *Die Gesellschaft für Konstitutionsforschung. Anfang und Ende 1942-1965.* Erlangen: Verlag Palm und Enke.

BIBLIOGRAFIA

LA INFLUENCIA DE LA EUGENESIA EN LA GENETICA HUMANA

Daniel J. Kevles

Instituto de Tecnología de California.
Pasadena, California (USA)

RESUMEN:

A partir de 1900, la eugenesia se institucionalizó en diversos países de Europa y en Estados Unidos. Sin embargo, treinta años después comenzó a ser criticada como ciencia debido a su escasa consistencia científica y a los prejuicios sociales, aunque continuaba influyendo en la genética humana, especialmente en Estados Unidos.

Con el tiempo, la bioquímica fue ganando terreno dentro de la genética, aportando rigor científico a las investigaciones; la talasemia y la anemia falciforme constituyen dos ejemplos de esta investigación genética. En consecuencia, el rigor científico fue poco a poco suplantando a la eugenesia. En cualquier caso, la ética siempre deberá estar presente, y no sólo a la hora de aplicar una determinada investigación, sino también en el momento de cuestionarse los objetos de investigación.

LA INFLUENCIA DE LA EUGENESIA EN LA GENETICA HUMANA

Daniel J. Kevles

Instituto de Tecnología de California.
Pasadena, California (USA)

RESUMEN:

A partir de 1900, la eugenesia se institucionaliza en diversos países de Europa y en Estados Unidos. Sin embargo, cuatro años después comienza a ser criticada como ciencia debido a su escasa consistencia científica y a los prejuicios sociales, aunque continuada influyendo en la genética humana, especialmente en Estados Unidos.

Con el tiempo, la biología fue ganando terreno dentro de la genética, apartando mayor conflicto a las investigaciones, la eugenesia y la mente dominante constituyen dos ejemplos de esta investigación genética. En consecuencia, el mayor conflicto fue poco a poco separando a la eugenesia. En cualquier caso, la ética siempre deberá estar presente, y no sólo a la hora de aplicar una determinada investigación, sino también en el momento de cuestionarse los objetos de investigación.

Los seres humanos, cuya reproducción es lenta e incontrolable, nunca han sido tan ventajosos para la investigación genética como, por ejemplo, las aves de corral, los roedores o las moscas de la fruta. No obstante, casi inmediatamente después del redescubrimiento de las leyes de Mendel en 1900, los biólogos empezaron a aplicarlas al estudio de lo hereditario en el hombre porque ellos eran hombres. En 1902, el físico británico Archibald Garrod demostró de un modo convincente que ciertos errores congénitos del metabolismo, especialmente la alcaptonuria, eran causados por un gen mendeliano recesivo. En 1907, la herencia de Mendel del color del ojo humano fue demostrada en Inglaterra por C. C. Hurst, cultivador de flores. Está claro que la primitiva investigación en genética humana comprendía el estudio de rasgos meramente físicos y de las enfermedades en sí mismas. No obstante, a lo largo del primer tercio del siglo XX la genética humana se vio enormemente influenciada por la eugenesia, esto es, por un bloque de ideas y actividades centradas en el objetivo de mejorar la calidad de la raza humana mediante la manipulación de su herencia biológica.

La eugenesia, que nació como doctrina autónoma a finales del siglo XIX, se convirtió en un movimiento social popular a partir de 1900, convirtiéndose en una gran corriente en Estados Unidos, Gran Bretaña, Alemania y en muchos otros países. La columna vertebral del movimiento la formaba gente blanca procedente de las clases medias y altas, especialmente grupos profesionales. Entre quienes la apoyaban se incluían hombres preeminentes, profanos en la materia y científicos, particularmente genetistas, para los que la ciencia de la mejora biológica humana ofrecía una amplia vía de utilidad pública. Los eugenesistas se declararon preocupados por evitar la degeneración social, que creían encontrar en las discordancias estructurales y de las conductas de la sociedad urbana industrial; por ejemplo, la criminalidad, los tugurios y las enfermedades crecientes. Estos síntomas fueron interpretados como patologías sociales y los atribuyeron principalmente a causas biológicas —a la «sangre», por usar el término con que se designaba la esencia hereditaria común en el cambio de siglo.

Para los biólogos de mentalidad eugenésica era necesario entender las causas de la degeneración social para poder erradicarlas, por lo que el estudio de la herencia humana resultaba esencial para el programa eugenésico. Dichos biólogos entendieron la eugenesia como aplicación de la genética o del conocimiento genético humano a los problemas sociales, y el desarrollo de tal conocimiento era para ellos la rama básica de la ciencia eugenésica. El resultado fue que el programa de genética humana incluía el estudio de los desórdenes médicos; por ejemplo, la diabetes y la epilepsia, no sólo por su interés intrínseco, sino también debido a sus costes sociales. Una parte todavía más importante del programa consistía en el análisis de los rasgos que supuestamente contribuían a las cargas so-

ciales, rasgos que implicaban cualidades de temperamento y de conducta que podrían subyacer, por ejemplo, en el alcoholismo, la prostitución, la criminalidad y la pobreza. Un objetivo mayor del examen era la deficiencia mental —entonces denominada comúnmente «retraso mental»—, que era a menudo diagnosticada mediante tests de inteligencia y ampliamente interpretada como algo que estaba en la raíz de muchas variedades de conductas socialmente dañinas.

Una amplia porción —tal vez la mayor— de la investigación sobre el factor hereditario humano fue llevada a cabo en laboratorios establecidos para desarrollar conocimientos eugenésicamente útiles. Lo más destacado de estas instituciones, ambas creadas a principios del siglo, eran el Laboratorio Galton para la Eugenesia Nacional, en el University College de Londres, bajo la dirección del estadístico y biólogo de la población Karl Pearson; y la otra es la Oficina de Registro Eugenésico del Instituto Carnegie del Departamento de Genética de Washington, situado en Cold Spring Harbor, Long Island, Nueva York, y dirigido por el biólogo Charles B. Davenport. La ciencia eugenésica fue institucionalizada en Alemania a principios de 1918, con la fundación de lo que se convirtió en el Kaiser Wilhelm Institute para la Investigación en Psiquiatría. La institucionalización continuó con la creación, en 1923, de una cátedra de higiene racial en Munich, para la que se nombró al biólogo Fritz Lenz, y con la fundación, en 1927, del Kaiser Wilhelm Institute de Antropología, Herencia Humana y Eugenesia en Berlín, que fue dirigido por el antropólogo Eugen Fischer, un católico nacionalista conservador que había dirigido la Sociedad de Higiene Racial.

El personal o los afiliados de estos laboratorios reunían información sobre la herencia humana mediante el examen de expedientes médicos o llevando a cabo amplios estudios familiares, que, a menudo, se basaban en investigaciones de campo para construir rasgos genealógicos de poblaciones seleccionadas —por ejemplo, entre los residentes de una comunidad rural— sobre las bases de entrevistas y de exámenes de expedientes ginecológicos. Un rasgo importante de la ciencia eugenésica alemana fueron los estudios sobre gemelos. Hacia 1926, como resultado de sus diversas investigaciones y estudios, la Oficina de Registro Eugenésico había acumulado unas 65.000 hojas de informes manuscritos de campo, 30.000 hojas de archivos de rasgos especiales, 8.500 listados de rasgos familiares, 1.900 genealogías impresas, historias de ciudades y biografías.

Karl Pearson, gran antimendeliano, luchó por determinar rasgos hereditarios mediante el cálculo de correlaciones, entre parientes o entre generaciones, respecto de distintas enfermedades, desórdenes y rasgos. Los estudios que emanaban de sus laboratorios exploraban típicamente la relación entre lo físico y la inteligencia; el parecido de primos hermanos; el efecto de la ocupación de los padres en el bienestar de los niños

o en el índice de natalidad, y el papel de la herencia en el alcoholismo, la tuberculosis y la visión defectuosa. No obstante, el enfoque que dominaba en la ciencia eugenésica en la mayoría de los laboratorios no era el análisis correlativo, sino los intentos mendelianos de uso de datos de fenotipo y de familia para explicar que una diversidad de males médicos y conductas sociales eran hereditarios en términos genéticos.

Un ejemplo típico de trabajo mendeliano en la ciencia eugenésica fueron los estudios de Charles B. Davenport y sus colaboradores, que aparecieron en la obra colectiva de 1911 titulada *Heredity in Relation to Eugenics* y en otras publicaciones posteriores. En todos los casos en que las genealogías familiares parecían mostrar una alta incidencia en un determinado carácter, Davenport llegaba a la conclusión de que el rasgo debía ser hereditario y trataba de encajar el patrón de la herencia en un marco mendeliano. Aunque observó que los genes únicos no parecían determinar características mentales y de comportamiento importantes, argumentó que aparecían patrones hereditarios evidentes en la locura, epilepsia, alcoholismo, «pauperismo» y criminalidad. Las características mentales y de comportamiento de diferentes razas fueron una preocupación muy importante de Davenport, quien, como los científicos eugenesistas de todo el mundo, creía que los diferentes grupos nacionales y los «hebreos» constituían razas biológicamente diferentes y expresaban diferentes rasgos raciales. No obstante, aunque habló frecuentemente sobre este tema, en realidad hizo muy poca investigación sobre el mismo, especialmente investigación de tipo mendeliano, excepto una encuesta sobre un «cruce de razas» entre negros y blancos en Jamaica, llegando a la conclusión de que sus efectos eran biológica y socialmente dañinos.

Davenport ayudó a introducir el mendelismo en los estudios sobre la «imbecilidad» dirigidos por Henry H. Goddard, el psicólogo que introdujo las pruebas de inteligencia en Estados Unidos. Davenport proporcionó investigadores de campo para los trabajos de Goddard sobre las características mentales de una población local de Nueva Jersey y asesoraba sobre la interpretación genética de los datos. Las investigaciones contribuyeron con un material esencial a dos libros de Goddard de gran influencia —*The Kallikak Family: A Study in the Heredity of Feeblemindedness* y *Feeblemindedness: Its Causes and Consequences*—, publicados, respectivamente, en 1912 y 1914. Goddard suponía que el retraso mental era una forma de humanidad subdesarrollada: «un organismo animal vigoroso de bajo intelecto pero físicamente fuerte, el hombre salvaje de hoy en día». Argumentaba que les faltaba «uno u otro de los factores esenciales para una vida moral: comprensión del bien y del mal y el poder de control», y que estas debilidades les hacían tener grandes posibilidades de a convertirse en criminales, mendigos y prostitutas.

Goddard no estaba seguro de si la deficiencia mental era un resultado de la presencia en el cerebro de algo que inhibía el desarrollo normal o de la ausencia de algo que lo estimulaba. Pero, de cualquier forma, estaba virtualmente seguro de una cosa: actuaba como un carácter mendeliano. El retraso mental era «una condición de la mente o del cerebro que se transmitía con la misma regularidad y certeza que el color del pelo o de los ojos». De acuerdo con los estudios posteriormente efectuados por Goddard y otros, también se daba con una frecuencia desproporcionadamente elevada entre grupos minoritarios y de presupuesto bajo, especialmente en inmigrantes de reciente llegada a Estados Unidos procedentes de la Europa del Este y del Sur.

La investigación eugenésica en Alemania antes del período nazi fue similar a la de Estados Unidos y Gran Bretaña, y gran parte de ella permaneció así después de la llegada al poder de Hitler. Por ejemplo, el Instituto de Antropología, Herencia Humana y Eugenesia continuó presionando para que hubiera investigaciones sobre temas como la genética de la diabetes, la tuberculosis y las enfermedades cerebrales; la heredabilidad de la criminalidad; los efectos de los cruces raciales (sin hacer especial hincapié en judíos o arios). No obstante, durante los años de Hitler, los burócratas nazis proporcionaron un notable apoyo a las instituciones de investigación eugenésica, y sus programas de investigación fueron ampliados para completar las metas de la política biológica nazi, explotando las investigaciones en curso sobre la herencia de la enfermedad, inteligencia y conducta, para asesorar al gobierno en su política de esterilización. El Instituto Fischer, cuyo personal incluía al eminente genetista Otmar von Verschuer, entrenaba a doctores para las SS en los vericuetos de la higiene racial y analizaba datos y muestras obtenidos en los campos de concentración. Parte de este material —por ejemplo, los órganos internos de niños muertos y los esqueletos de dos judíos asesinados— los proporcionó Josef Mengele, que había sido un estudiante graduado de Verschuer y fue su ayudante en el Instituto. En 1942, Verschuer sucedió a Fischer como director del Instituto (y estuvo al servicio de la Alemania de la posguerra como profesor de genética humana en la Universidad de Muenster).

Davenport, Lenz y científicos eugenésicos de otros países consiguieron, finalmente, exponer modelos genuinamente mendelianos en la herencia de rasgos que podían ser bien especificados —daltonismo, por ejemplo— y que eran enteramente físicos. Su trabajo mostraba qué genes particulares eran responsables de anomalías como la braquidactilia, polidactilia y albinismo, y de enfermedades como la hemofilia, otosclerosis y la enfermedad de Huntington. Lenz, en particular, desarrolló asimismo importantes métodos matemáticos para superar los prejuicios de averiguación: la tendencia en el campo genético humano de las investigaciones a encontrar una frecuencia superior de la existencia de un rasgo determinado entre her-

manos a la auténtica probabilidad de que ello ocurra. Parte de su trabajo contribuyó así de una manera muy útil a los primeros estudios de la genética humana.

No obstante, la fracción fue bastante pequeña. Combinando la teoría mendeliana con la especulación incauta, a menudo olvidaron las complejidades poligénicas a favor de las explicaciones del gen único. También prestaron demasiada poca atención a las influencias culturales, económicas y otras influencias ambientales al contabilizar las habilidades mentales, como, por ejemplo, las puntuaciones bajas en los tests IQ, y en las conductas sociales, como prostitución. Algunas de las categorías de rasgos de Davenport eran ridículas, particularmente en estudios sobre la herencia de lo que él llamó «nomadismo», «incapacidad» y «talasofilia» —amor por el mar que él detectaba en oficiales navales y concluía que debía ser un rasgo recesivo unido al sexo, como el daltonismo, y que siempre se expresaba en varones.

Los prejuicios de clase y raciales eran patentes en la ciencia eugenésica. En el norte de Europa y en Estados Unidos, la eugenesia expresaba los modelos de adecuación y valor social predominantes en los blancos, en la clase media y en los protestantes —e identificados con los «arios». En el razonamiento que asumían los eugenesistas, los grupos de bajo presupuesto no eran pobres porque tenían oportunidades educacionales y económicas poco adecuadas, sino porque sus capacidades morales y educacionales, arraigadas en su biología, eran inadecuadas. Cuando los eugenesistas ensalzaron a los arios no demostraron nada más que sus propias desviaciones raciales. Davenport, metiéndose en una antropología no sostenible, encontró que los polacos eran «independientes y autosuficentes aunque tendían al clan»; los italianos tenían tendencias a «delitos de violencia personal»; y los hebreos eran «un intermedio entre los descuidados serbios y griegos, y los ordenados suecos, alemanes y bohemios» y dados al «latrocinio» aunque escasamente inclinados hacia la «violencia personal». Esperaba que «el gran influjo de la sangre procedente del sudeste europeo haría que la población de Estados Unidos llegara a ser pronto de una pigmentación más oscura, más pequeña de estatura, más mercurial... más inclinada hacia los delitos de latrocinio, rapto, asalto, asesinato, violación e inmoralidad sexual».

En la década de los años treinta, al menos en Estados Unidos y en Gran Bretaña, la ciencia eugenésica —teorías con tinte eugenésico de rasgos hereditarios humanos— fue crecientemente criticada por su poca consistencia científica y sus prejuicios sociales. Se la acusó de vaguedad en la identificación de supuestos rasgos hereditarios y de una aceptación no crítica de pruebas simplemente oídas y acumuladas en los estudios de campo. Una valoración de la Oficina de Registro Eugenésico señaló, por ejemplo, que su amplio cuerpo de expedientes era inútil para el estudio de la genética humana, nada menos que

porque se apoyaban en rasgos como la personalidad, el carácter, el sentido del humor, la dignidad, la lealtad, el rencor y similares, los cuales eran muy difíciles de medir o de ser precisados con honestidad, caso de que lo fueran de algún modo. La ciencia eugenésica fue también acusada por su distorsión de la raza y sesgo clasista y por su negligencia al no considerar de qué manera el entorno social y cultural podía moldear la conducta social, y no digamos su actuación en las pruebas de inteligencia.

Pero entre los años 1930 y 1940 la eugenesia tuvo influencia en el campo de la genética humana en Estados Unidos y en Gran Bretaña, en parte, al hacer que la misma no fuera atractiva para la mayoría de las nuevas generaciones de genetistas. A buen seguro, el campo no era atractivo en parte porque las técnicas y métodos de la genética de plantas y animales, en las que la mayoría delos genetistas estaban entrenados, no estaban listas para transferirse al estudio de la herencia humana, que dependía al menos de un cierto conocimiento médico, así como de métodos matemáticos especiales. No obstante, en Estados Unidos, donde la doctrina eugenésica se había aplicado violentamente contra grupos minoritarios, los genetistas de plantas y animales también estaban desalentados por tener algo que ver con la genética humana debido a sus asociaciones con el racismo, las esterilizaciones y las patrañas científicas. Un genetista norteamericano recordó que se le había prevenido de que era sencillamente demasiado difícil obtener la información fiable necesaria sobre la herencia humana. «Los archivos son pobres; la clasificación es escasa... Trabajemos con organismos experimentales. Lo único que se puede hacer con la genética humana es desarrollar prejuicios. Y cualquiera que se dedicaba a la genética humana era inmediatamente clasificado como una persona con prejuicios.»

No obstante, la idea eugenésica siguió tentando a algunos científicos y llevó a un conjunto de excepcional talento a dedicarse a la genética humana. El grupo incluía a Ronald A. Fisher, J. B. S. Haldane, Lancelot Hogben, Julian Huxley y Hermann J. Muller. Podría llamárseles «eugenesistas reformistas», porque, al contrario que sus predecesores, sostenían que cualquier eugenesia debe estar libre de sesgos raciales y de clase y debe también ser coherente con lo que se conocía sobre las leyes de la herencia. En este último aspecto tenían importantes aliados entre los físicos, como la autoridad británica sobre la deficiencia mental Lionel Penrose, antieugenesista, que pensó que la genética podía desarrollarse de un modo ventajoso en la medicina preventiva o terapéutica. Lo que unió a Penrose con los eugenesistas reformistas como Haldane era su creencia, profundamente asentada, en la necesidad de desarrollar una ciencia sólida de genética humana.

En parte para emancipar el campo de la eugenesia de prejuicios, los nuevos estudiantes de la herencia humana prefirieron

buscar rasgos agudos de segregación bien definidos, lo más inmunes posible tanto a la falta de certeza en la identificación como a la influencia ambiental. Así pues, dieron la bienvenida con particular entusiasmo al conocimiento rápidamente creciente sobre los grupos de sangre humana, siete de los cuales ya eran conocidos a principios de 1930, y que desarrollaron patrones de herencia que parecían ajustarse a las leyes de Mendel. Los grupos sanguíneos prometían abrir la puerta al cartografiado genético, por vía de encadenamientos de los cromosomas humanos. Hogben, en su *Genetical Principles in Medicine and Social Science*, publicado en 1931 y que tuvo gran influencia, llamó la atención sobre el creciente desarrollo de métodos matemáticos para transformar datos en pruebas de encadenamientos, añadiendo que si los marcadores no ambiguos como los grupos sanguíneos podían ser localizados por cada cromosoma, entonces habría un conjunto de referencias no sesgadas socialmente respecto de las cuales se podría catalogar el genoma humano.

Para Hogben y para otros, los estudios de encadenamiento eran también prometedores para el pronóstico eugenésico. Los eugenesistas se habían visto obstaculizados por el problema que suponía seguir la pista a portadores heterocigóticos de genes con rasgos recesivos, que no se manifestaban hasta muy tarde desde el punto de vista genético —se complementaban homocigóticamente en la descendencia. Los estudios de encadenamiento podrían revelar que un gen recesivo nocivo podía darse en el mismo cromosoma al igual que ocurría con uno de los grupos sanguíneos; cualquiera que tuviera ese grupo sanguíneo quedaría señalado como probable portador del recesivo. De la misma forma, si el gen era dominante, la identificación del grupo sanguíneo de un niño permitiría predecir la probabilidad —según el grado de encadenamiento— de que la enfermedad resultante de este gen dominante se manifestara en el niño. Entonces se podrían tomar las medidas adecuadas para evitar o prevenir la expresión —o por lo menos mitigar los efectos— de la enfermedad en sí misma. Si la enfermedad se producía más tarde durante los años de infancia del niño, la gente fatalmente destinada a contraerla podría ser advertida de ello antes de que tuvieran niños con la posibilidad de transmitir la misma a los suyos, y en consecuencia podrían abstenerse de la reproducción.

Se hicieron grandes esfuerzos, especialmente en Inglaterra, buscando conexiones, y también en la investigación de la consanguinidad en las familias de pacientes hospitalizados, que se sospechaba padecían enfermedades recesivas. No obstante, no se encontraron conexiones entre, por un lado, los grupos sanguíneos o cualquier otro carácter universal no vinculado al sexo y, por otro lado, ningún tipo de enfermedad de desorden genético. Tampoco tuvo éxito alguno el equipo de Hogben. Y lo mismo ocurrió con todos los laboratorios de Estados Unidos y de Inglaterra que intentaron la tarea. Asimismo, resultó de-

salentadora la investigación de la consanguinidad. No obstante, el programa de investigación de los años treinta produjo poderosos métodos matemáticos de análisis de conexiones y, en la mayor parte, una gran cantidad de datos fiables, particularmente medidos en Gran Bretaña, de la incidencia nacional de la consanguinidad, así como la incidencia de otras varias enfermedades raras. También representó una gran ventaja, según señaló Haldane, el conocer que los genes únicos recesivos no parecían ser los responsables del bocio, ni de la estenosis pilórica, ni del labio leporino o la espina bífida, entre otras enfermedades.

Después de la Segunda Guerra Mundial, los biólogos interesados en la genética humana trataron de emancipar enteramente el campo de sus concomitancias eugenésicas de las ambiciones de investigación. Lionel Penrose, nombrado profesor de Galton y director del laboratorio eugenésico del University College de Londres, consiguió que se rebautizara su cátedra con el nombre de cátedra de Galton de Genética Humana, y el título del periódico del laboratorio cambió de *Anales de la Eugenesia* a *Anales de la Genética Humana* (*Annals of Eugenics* to *Annals of Human Genetics*), y enfocó su trabajo sobre la genética humana y médica como tal, particularmente en el estudio de los fenómenos hereditarios que podían ser objetivados cuantitativamente o de otro modo. El aliado más importante de Penrose fue J. B. S. Haldane, catedrático de biometría en el University College de Weldon, quien, aunque tenía todavía inclinaciones eugenésicas, apoyó el programa científico de Penrose, acentuando en particular la importancia esencial de la bioquímica para la genética humana.

En Estados Unidos, durante los años de la posguerra, una figura clave en la liberación de la genética humana de sus ataduras eugenésicas fue James V. Neel, que había empezado estudiando la genética de las moscas de la fruta bajo la dirección de Curt Stern, que obtuvo el doctorado en Medicina, y en 1948 aceptó el nombramiento de adjunto de la Escuela Médica de la Facultad y del Laboratorio de Biología Vertebrada de la Universidad de Michigan. Parece ser que la iniciativa para la creación del puesto procedía del director de laboratorio, Lee R. Dice, un ecologista con inclinaciones eugenésicas que había persuadido a la universidad para que estableciera una clínica de estudio de la herencia en pacientes externos para ayudar a la gente a aprender si tenían o no genes «malos». Neel asumió la responsabilidad de la clínica y dedicó parte de su tiempo a explorar de qué manera se podía detectar a los portadores de desórdenes genéticos. No obstante, recordaba: «Cuando empecé en esto de la genética humana, me parece que yo tenía un principio guía absoluto: trata de ser tan riguroso como lo hubieras sido si hubieras continuado con la *drosofila*. Esto significaba que había que elegir los problemas con mucho cuidado, problemas de los que pudiéramos obtener pruebas científicas sólidas sobre la herencia en el hombre.» La búsqueda

de Neel de una evidencia científica sólida —y de indicadores de portadores genéticos nocivos— hizo que su atención se centrara en la sangre humana. Como él decía, «la sangre humana puedes esparcirla, observarla, tratarla objetivamente», y a finales de 1940 había descifrado la genética de la talasemia y de la anemia de células falciformes.

Durante los años 1950 y 1960, los genetistas humanos, tanto en Estados Unidos como en Gran Bretaña y en todos los demás lugares, avanzaron en la objetivación de la genética humana de una manera considerable mediante la investigación bioquímica y cromosómica, apartando todavía más el campo de su pasado eugenésico. No obstante, el pasado permanece vivo en la memoria, y la conciencia del mismo puede ayudarnos a pensar éticamente sobre la genética humana ahora y en el futuro.

A este respecto, habría que tener en cuenta distintos puntos. La eugenesia no fue una aberración, mero producto solamente de unas pocas cabezas locas y espíritus mezquinos con teorías racistas. Fue abrazada por biólogos de vanguardia y se introdujo en los programas de investigación de instituciones destacadas y poderosas, dedicadas al estudio de la herencia humana. El atractivo de imperativos con pretensiones biológicas, si ha sido capaz de cautivar a científicos en el pasado, podía igualmente seducirles en el futuro, aunque la expresión de los imperativos pudiera diferir en lenguaje y refinamiento. Desde luego, la eugenesia continuó siendo una idea poderosamente atractiva incluso después de que se reconociera y expusiera el prejuicio social de su forma primitiva. El conocimiento objetivo, sin prejuicios sociales —el tipo de conocimiento que buscaban Haldane y Hogben, y los colegas de pensamiento similar— no es *ipso facto* incoherente con las metas eugenésicas de cierto tipo. Tal conocimiento podría, desde luego, ayudarles a obtenerlas. El enriquecimiento de la genética humana mediante la biología molecular ha impulsado de hecho a algunos biólogos contemporáneos a suscitar con entusiasmo la posibilidad de una «nueva eugenesia», una eugenesia que, en la línea del programa de reforma eugenésica de 1930, pudiera estar libre de sesgos sociales y, como resultado de la ingeniería del ADN, pudiera ser científicamente alcanzable. Cuanto más se aprenda en el futuro sobre genética humana, más se inclinaría a celebrar una reunión con metas eugenésicas, con todos los peligros que tal reunión podría implicar.

No obstante, dudo de que surja pronto una nueva eugenesia; por lo menos no una eugenesia abierta. Los retos sociales y éticos de la iniciativa del genoma humano residen en los detallados aspectos sobre los que se ha enfocado esta preferencia, especialmente el uso de la información genética en el asesoramiento genético, en las pruebas de diagnóstico, en los seguros y en el empleo. Los temas tratarán sobre costes económicos: quién paga qué, y cuánto más que, sobre la calidad del conjunto de genes como tal.

Sin embargo, merece la pena recordar que la búsqueda del conocimiento genético humano fue una parte íntima del movimiento eugenésico y que los resultados de esta investigación —las pretensiones sobre qué cualidades humanas, especialmente las de comportamiento, eran genéticas—, establecieron parte de lo que deploramos sobre el movimiento eugenésico. Y se oyen ecos del discurso eugénico en algunas de las reivindicaciones —de las recomendaciones, por bien intencionadas que sean— de quienes practican en el momento actual una genética behaviorista.

Muchos eugenesistas primitivos también fueron científica y socialmente bien intencionados. Y desde luego, políticamente, varios de ellos eran progresistas o abogaban por la izquierda socialista. Goddard argumentaba que, ya que algunas desviaciones antisociales eran causa de retraso mental y como quiera que tal retraso procedía de sus genes, ellos no eran auténticos responsables de su comportamiento. Sugería que no debería llevárseles a la cárcel, sino que se les debería meter en instituciones terapéuticas, donde la educación y el entrenamiento pudieran suplir sus inadecuaciones genéticas. No obstante, por bien intencionados que fueran, su investigación produjo reclamaciones sobre la genética de la capacidad intelectual y la conducta moral, que estaban estigmatizando a los llamados retrasados mentales y a los miembros de varios grupos minoritarios, y que, en su mayor parte, constituyó un profundo error.

Qué duda cabe de que unas intenciones igualmente buenas subyacen en las reivindicaciones contemporáneas que se hacen sobre la genética del comportamiento y los desórdenes mentales. No obstante, hay razones para sospechar que los resultados concernientes a la genética de, por ejemplo, el alcoholismo, los maníaco-depresivos y otros, puede también ser errónea y ser socialmente estigmatizante, así como dañina para las familias. Las categorías de comportamiento que uno encuentra especificadas en algunas de estas investigaciones son, en línea con los estudios eugenésicos primitivos, de un mérito decididamente dudoso. Las declaraciones de que la propensión al «tradicionalismo» tiene una base genética recuerdan francamente el análisis de Davenport sobre la talasofilia. Las inferencias en la genética que se derivan de estos estudios suscitan dudas en la mente de cualquiera que esté familiarizado con la primitiva literatura eugenésica. Sólo por el hecho de que las conclusiones genéticas se formulen en lenguaje de RFLP, ello no hace que las categorías de conducta sobre las que se logran las conclusiones sean más fiables o más persuasivas.

Tal vez sea necesario un código ético para ver de qué manera deben realizarse los análisis genómicos de comportamiento. Tal vez, y debido a su potencial estigmatizante, deberían publicarse en un periódico que se titulara «El periódico de resultados que pueden estar equivocados». Tal vez no deberían anunciarse en conferencias de prensa. Más seriamente, tal vez la comunidad

genómica debería establecer estándares sobre cómo tratar la información con cargas sociales. Cuanto mayor sea el peligro de explosión social, más rigurosos deberían ser los requisitos de fiabilidad de su publicación. En cualquier caso, la influencia de la eugenesia en la historia de la genética humana sugiere que lo que tiene que ser objeto de examen ético no es solamente el modo de aplicar los resultados de la investigación; también se trata de ver qué preguntas se hacen sobre el comportamiento humano, incluidas las diferencias raciales y sexuales, y cómo se manejan los resultados.

BIBLIOGRAFIA

Adams, Mark B., ed., 1990. *The Wellborn Science: Eugenics in Germany, France, Brazil, and Russia.* Nueva York.

Allen, Garland E., 1986. «The Eugenics Record Office at Cold Spring Harbor, 1910-1940». *Osiris*, 2d ser., 2, 225-264.

Cravens, Hamilton, 1978. *The Triumph of Evolution: American Scientists and the Heredity Environment Controversy, 1900-1940.* Filadelfia.

Graham, Loren R., 1981. *Between Science and Values.* Nueva York.

Haller, Mark, 1963. *Eugenics: Hereditarian Attitudes in American Thought.* New Brunswick.

Kevles, Daniel J., 1985. *In the Name of Eugenics: Genetics and the Uses of Human Heredity.* Nueva York, Berkeley.

Müller Hill, Benno, 1988. *Murderous Science: Elimination by Scientific Selection of Jews, Gypsies, and Others, Germany, 1933-1945.* Oxford.

Proctor, Robert N., 1988. *Racial Hygiene: Medicine Under the Nazis.* Cambridge.

Weiss, Sheila Faith, 1987. *Race Hygiene and National Efficiency: The Eugenics of Wilhelm Schallmayer.* Berkeley.

LECCIONES DEL PASADO: PROYECTOS PARA EL FUTURO. EL PROYECTO GENOMA HUMANO Y EL CONTRATO SOCIAL: UN ENFOQUE DE POLITICA JURIDICA

Christian Byk

Miembro del Comité de Bioética del Consejo de Europa, Secretario General del Grupo Milazzo.
París (Francia)

RESUMEN:

La ciencia y el derecho coexisten, si bien en algunas ocasiones se enfrentan. El PROYECTO GENOMA HUMANO *dará carácter único a cada ser humano, y es lógico pensar en las implicaciones derivadas de este hecho, sobre las cuales el Derecho tendrá que opinar. Este proyecto debería contar con leyes internacionales para respetar el derecho y la ética profesional, por una parte, y los derechos humanos, por otra.*

LECCIONES DEL PASADO: PROYECTOS PARA EL FUTURO. EL PROYECTO GENOMA HUMANO Y EL CONTRATO SOCIAL: UN ENFOQUE DE POLITICA JURIDICA

Christian Byk

Miembro del Comité de Bioética del Consejo de Europa.
Secretario General del Grupo Hilleras.
Paris (Francia)

RESUMEN:

La ciencia y el derecho coexisten, al bien es el para coexistir se enfrentan. El PROYECTO GENOMA HUMANO dará cualquier límite a cada ser humano, y es lógico pensar en las implicaciones derivadas de este hecho, sobre las cuales el Derecho tendrá que opinar. Este proyecto deberá contar con bases internacionales para respetar el derecho y la ética profesional, por una parte, y los derechos humanos, por otra.

¿Cómo podría el PROYECTO GENOMA HUMANO y sus aplicaciones en medicina beneficiarse de las lecciones del pasado por lo que respecta al derecho? ¿Acaso la influencia del derecho es tan poderosa que podría tener algún tipo de influencia sobre el desarrollo de la ciencia? ¿No creen Uds. que sería sencillamente presuntuoso pensar que podríamos extraer del derecho algunas lecciones útiles para utilizarlas en la definición del análisis del genoma humano?

La única lección del pasado que tengo en mi mente es la historia de Galileo. En consecuencia, podría terminar esta charla en este momento diciéndoles que lo mejor que podríamos imaginar para el PROYECTO GENOMA HUMANO es que no se convirtiera en una cuestión jurídica, tal vez sólo con una excepción sobre la que les voy a decir unas cuantas palabras.

En la historia de Galileo, la ciencia y el derecho entraron en colisión porque el concepto de ciencia que implicaba la teoría de Galileo y el concepto de derecho utilizado por sus oponentes y jueces ponía en contraposición dos mundos. El mundo de Galileo estaba anunciando un nuevo período de la evolución humana en el que la ciencia obedecería a sus propias reglas, mientras que el mundo de sus jueces estaba en su mayor parte basado en principios religiosos presuntamente aplicables a todas las actividades humanas.

En la medida en que el derecho ya no se considera como parte de una visión global y única del universo, el peligro ha desaparecido.

No obstante, si el derecho no es una manera de reforzar la idea que tenemos sobre cómo debería ser nuestro mundo, entonces, ¿qué debería hacer el derecho?

Imaginémonos que el derecho es inútil y que el poder de la ciencia se basta por sí mismo para organizar nuestra vida. ¿Pero es que acaso la ciencia dice algo sobre la justicia, los derechos humanos o simplemente sobre la manera de divorciarse y pagar los alimentos a la esposa?

Podríamos concluir, por tanto, que la ciencia y el derecho, aunque tienen su propia autonomía, pertenecen al mismo mundo. En este mundo ninguno de los dos podría dominar al otro. Ambos son necesarios para organizar, e incluso para promocionar, nuestra vida diaria. Entonces, llegamos a la excepción de la que les hablaba y que yo considero personalmente constituye el papel fundamental del derecho. El derecho, me refiero al enfoque legal, no debería ser considerado como un sistema independiente de control y de sanciones, sino como una herramienta realista para mantener una relación próxima entre la ciencia y la sociedad, para hacer tomar conciencia a todos los afectados por estos dos elementos de que el contexto

en el que se desarrolla la ciencia supone una interacción permanente entre la sociedad y las actividades científicas.

En la medida en que estemos de acuerdo en este proceso, los problemas serán simples. El derecho no pretende frenar el desarrollo de las ciencias y creemos que la ciencia no transformará nuestro mundo en un inmenso laboratorio. Así, el problema consiste únicamente en encontrar una vía para que la ciencia y el derecho puedan operar juntos.

Desgraciadamente, ahí es donde empiezan nuestras dificultades.

* * *

En relación con el análisis sobre el genoma humano que aspira a proporcionarnos un conocimiento mejor de nuestra individualidad genética, tenemos que considerar en qué medida este proyecto podría afectar a nuestra sociedad, qué evolución podríamos admitir y cuál no.

Por primera vez en la historia de la humanidad, el conocimiento genético permitirá a la ciencia identificar completamente y diferenciar a cada humano como genéticamente único [1]. ¿Afectarán las posibilidades abiertas a la diferenciación individual al contrato social que gobierna la sociedad? ¿Reforzarán la tendencia hacia mayores libertades individuales? ¿O acaso crearán un «mundo feliz» en el que las diferencias individuales serán las bases de la desigualdad social?

En su discurso durante la Quinta Conferencia de la Cumbre Económica que tuvo lugar en Roma en 1988, el profesor B. M. Knoppers expuso el punto de vista de que el desarrollo de la genética implica la renovación del contrato social, y sugirió dos principios fundamentales: reciprocidad, que significa intercambio de información, y mutualidad, que significa responsabilidad cívica [2].

Yo no puedo asegurarles ni que las tecnologías genéticas llevarán a la renegociación del contrato social, ni que el derecho podría solucionar todas las cuestiones que surgen debido a las tecnologías genéticas.

No obstante, me gustaría mostrar que el enfoque jurídico es necesario para ofrecer a nuestra sociedad una manera de abordar democráticamente las elecciones sociales relacionadas con el uso de la genética.

La simple referencia a los medios científicos y las enormes sumas de dinero que se dedicarán al análisis del genoma humano habrán sido suficientes para demostrar «en qué gran medida y con qué prisa» las autoridades públicas y la comunidad en general están preocupadas por los proyectos sobre el genoma [3].

Pero otras razones justifican un enfoque político público de esta cuestión: los temores y la ansiedad suscitados en la población por la revolución biológica [4], pero también las interrogantes de los propios científicos sobre lo que deberían hacer con el nuevo poder biológico [5].

Si consideramos que las cuestiones institucionales son decisiones jurídicas, el análisis del papel representado por nuestras instituciones democráticas en el debate sobre el genoma humano se revela como un completo fracaso.

Con la excepción de Estados Unidos [6], Alemania [7] y Suecia [7, 1], no se ha hecho evaluación oficial sobre las implicaciones del análisis del genoma humano. Algunos países se han planteado cuestiones específicas como la diagnosis prenatal, la terapia genética o el uso de las especificidades del ADN. Pero ni la rama ejecutiva ni la legislativa que supuestamente representan a los ciudadanos tocaron esa cuestión.

La razón real es probablemente que, aparte de Japón [8] y Estados Unidos [9], ningún país del Occidente europeo ha lanzado su propio programa a los efectos de cartografiar y secuenciar el genoma humano. Las naciones o están asociadas en la Organización del Genoma Humano [10] o, como miembros de la Comunidad Económica Europea, forman parte del proyecto europeo comunitario sobre el análisis del genoma [11]. La razón conceptual es que los mecanismos públicos tradicionales no han debatido en la misma medida las cuestiones que presenta la nueva biología.

Los gobiernos, que actúan a menudo como impulsores de muchas iniciativas legislativas, han sido muy reacios a pronunciarse sobre estos temas.

En Francia, por ejemplo, el Gobierno solicitó diversos informes en el campo de la bioética [12] e incluso un proyecto de ley [13], pero siempre rehusó llegar más lejos en el proceso legislativo.

En el Reino Unido, donde el Gobierno presentó una ley sobre investigación del embrión en el Parlamento [14], el texto propuesto dejó plena elección a los parlamentarios entre la prohibición de la investigación y su regulación.

Los órganos legislativos no han tenido mayor éxito en este camino. Por lo que yo conozco, ha habido muy poca actividad legislativa importante de tipo tradicional sobre el tema de la nueva biología —esto es, la que lleva a cabo un comité compuesto únicamente por miembros del legislativo que estudian un proyecto, mediante audiciones y deliberaciones en comisión que conducen a un debate en la audiencia de la legislatura y en definitiva a la adopción de un estatuto. A. M. Capron, que dirigía la Comisión Presidencial de Estados Unidos para el Estudio de los Problemas Eticos en Medicina y Biomédica de In-

vestigación de Comportamiento (1979-1983), explicó que «los legisladores probablemente quieran quedarse a una cierta distancia de las decisiones objeto de controversia, en particular cuando un tema parece implicar la decisión del aborto. Pero también se dan cuenta de que las decisiones requieren un análisis más vigoroso del que permitiría el proceso de comité legislativo [15]. Los organismos federales también están preocupados con los problemas específicos que plantea el conocer a qué nivel de gobierno debería dirigirse la cuestión. Los casos judiciales constituyen otro foro de costumbres para los legisladores, especialmente en las naciones sujetas al derecho consuetudinario.

Ha habido algunas decisiones significativas tomadas por tribunales en el campo de la nueva biología, como la decisión del Tribunal Supremo de Nueva Jersey sobre las madres de alquiler en el caso del Baby M en 1988 [16]. En relación con la genética, los tribunales también se han ocupado de los casos de ilegalidad en diagnosis prenatal [17] o la posibilidad de patentar organismos vivos [18]. La revelación a terceros (patronos, compañías de seguros) de información obtenida por pruebas genéticas de adultos es también un importante asunto de litigio [19].

No obstante, los tribunales no están adecuadamente capacitados para resolver todas las cuestiones en el contexto del derecho existente, y el control de la experimentación de investigación no puede llevarse a cabo por los tribunales sin referencias legales específicas.

En materia de asuntos jurídicos muy difíciles, el derecho consuetudinario tampoco permite conocer a priori cuál será la solución legal adoptada.

Si los mecanismos institucionales existentes todavía no han sido capaces de desempeñar su papel organizando un debate democrático en el campo de la genética, ¿quién debería hacerlo?

Como otros campos relacionados con la nueva biología, la genética lleva al desarrollo de nuevas instituciones. Dos categorías de instituciones se ven implicadas.

El imperativo para la mayoría de los grupos de la primera categoría está directamente relacionado con la política pública y la ley.

¿Qué solución debería dar el gobierno a una actividad determinada?

Algunas de estas instituciones han recibido el mandato de emitir sus opiniones sobre tal tema y proponer directrices para una futura legislación.

Tal fue el caso en Alemania con el informe Benda sobre el análisis del genoma [20].

A otros grupos se les exige únicamente que dirijan el estado de la cuestión y presenten las diferentes alternativas que se ofrecen al legislador.

Esta es fundamentalmente la tarea de la OTA en Estados Unidos, con sus informes principales sobre terapia de genes, tests genéticos en enfermedades ocupacionales y cartografiado de nuestros genes [21].

Una segunda característica de los grupos de la primera categoría es la autonomía.

Aunque normalmente informan al Gobierno o al legislador, estos grupos son independientes del marco administrativo existente.

A veces, son sencillamente comisiones *ad hoc* fuera de la administración, pero que se basan en el apoyo administrativo de algunos ministerios.

En otros casos hay instituciones autónomas permanentes ya existentes que ayudan a las autoridades públicas en la definición de nuevas políticas. Los mejores ejemplos los proporcionan las comisiones para las Reformas Legales de varias provincias del Canadá y Estados de Australia [22]. Este es el caso de la Comisión Etica del Consejo de Investigación Médica de Canadá, Australia, países nórdicos y Reino Unido [23].

Finalmente, se han creado nuevas instituciones en algunos países para tratar específicamente las cuestiones bioéticas. Tal es la tarea en Francia del Comité Consultivo Nacional de Etica [24], o en Estados Unidos del Comité Asesor del Congreso sobre Ética y Biomedicina [25]. También existen comités nacionales en Australia [26], Dinamarca [27], Italia [28], Luxemburgo, Malta, Portugal [29] y Suecia. España pretende tener el suyo propio muy pronto. El tema de los miembros o socios es muy importante para considerar los aspectos democráticos de estas instituciones. A excepción de las comisiones de Reforma Legal, los científicos biomédicos y los investigadores dominan los grupos. Este hecho no parece en sí mismo un motivo para criticar a un comité, pero muestra los límites para ampliar el debate bioético a otros grupos profesionales. No obstante, los abogados, los expertos religiosos y éticos, así como los científicos sociales y miembros del público, están representados en general.

La segunda categoría de instituciones implicadas está formada por el número creciente de consejos institucionales de revisión que, en distintos países, tienen a su cargo la revisión de los protocolos de investigación.

Por supuesto, su tarea principal es la revisión científica, pero también contribuyen a la difusión de la ética en la investigación y en la práctica.

* * *

Estas instituciones, no todas completamente nuevas, que acabo de describir, han representado hasta ahora un papel principal en el desarrollo de la bioética. El trabajo que han llevado a cabo como cuerpos multidisciplinarios, de asesoramiento y presentación de propuestas, es muy grande, y probablemente ampliarán sus jurisdicciones en los meses venideros hacia otros campos cubiertos por la genética [30].

No obstante, de la experiencia actual se pueden probablemente extraer dos lecciones.

La primera es la importancia de la metodología en el enfoque jurídico de las cuestiones éticas.

¿Está el grupo abocado a pronunciarse sobre un solo tema o sobre un conjunto de temas en desarrollo? Un grupo con un mandato amplio tiene desde luego la ventaja de dar una visión más coherente en materia de derecho, pero también un mandato demasiado amplio implica el riesgo de la creación de una «burocracia» de la ética.

Estas nuevas instituciones tienen necesidad de justificar que el trabajo llevado a cabo, especialmente cuando incluye directrices o proyectos legislativos, tiene en cuenta las diferentes opiniones que existen en la comunidad. Para satisfacer tal objetivo, debería establecerse una metodología específica.

Diré que la información objetiva e imparcial es insuficiente. La opinión pública no debería tener la impresión de que las nuevas instituciones están trabajando aisladamente. En consecuencia, debería hacerse un inmenso esfuerzo de comunicación por parte de las instituciones que tienen a cargo el estudio de las cuestiones jurídicas y éticas que suscita la genética.

Deberían organizarse grandes simposios para concienciar al público de la importancia y oportunidad de abordar tales temas [31]. También se deberían publicar los informes previos y organizar debates públicos en diversas localidades.

El objetivo no es construir un falso consenso, sino crear la interacción entre las propuestas de la comisión y los comentarios del público.

La metodología adoptada por las comisiones de Reforma Jurídica en Australia y Canadá constituye un buen ejemplo de lo que podría hacerse.

El impacto del análisis del genoma humano probablemente impondrá el establecimiento de medios mayores y permanentes para llevar plenamente a cabo esta tarea.

Una segunda cuestión de gran importancia es conocer cómo se puede dar el próximo paso en materia de proceso legislativo.

Salvo si todos esos grupos llegan a la conclusión de que no existe necesidad alguna de legislación debemos plantearnos la pregunta siguiente: ¿Cómo debería tomarse una decisión?

Hemos observado que, en muchas soluciones, las ramas ejecutiva y legislativa han sido reacias a tomar la iniciativa de la Reforma Jurídica.

¿Significa esto que la única reforma posible es, como se dieron cuenta en Suiza, mencionar en la ley que los principios elaborados por una de estas nuevas instituciones deberían aplicarse al asunto en cuestión? [32]

¿Podríamos hacer un esfuerzo en este punto e imaginar un enfoque interactivo que pudiera contribuir a promover un proceso de decisión democrática?

Las votaciones públicas son algo que ya se usa en asuntos sociales. Si consisten en dejar a un grupo de ciudadanos que redacten una ley y recojan firmas para que se someta tal ley a votación, dicho procedimiento podría ser arriesgado, porque exacerbaría intereses particulares y produciría controvertidos debates [33].

Pero si esto obligase al Gobierno a proponer su propia ley o anteproyecto, ya sea al Parlamento o a consulta ciudadana directa, algunas veces esto podría estimular en buena medida el procedimiento jurídico.

Una iniciativa popular de los ciudadanos suizos sobre la medicina de la reproducción está ahora en camino de transformarse por obra del Consejo Federal Suizo en un proyecto de ley gubernativa basada ampliamente en las propuestas de la comisión federal de medicina reproductiva [34].

* * *

Mis observaciones relativas al enfoque institucional no serían completas si no dijera unas palabras sobre la cooperación internacional.

Es obvio que la cooperación científica es una necesidad profesional para quienes estén implicados en el ambicioso programa del análisis del genoma. Tal PROYECTO GENOMA HUMANO

ya ha sido concebido basándose en la cooperación internacional [35]. En consecuencia, la cuestión de la cooperación jurídica internacional ya ha sido presentada de dos maneras.

En primer lugar, deberíamos considerar de qué manera se elaborarán las directrices éticas y legales que se aplicarán a la investigación futura común que va a tener lugar sobre la base de tal cooperación.

¿Quién va a hacerlo? ¿Cómo podrá hacerse cumplir? ¿Podrían algunas autoridades nacionales impedir a científicos de su jurisdicción participar en el PROYECTO GENOMA HUMANO? Por ejemplo, Uds. saben que la Comisión Europea no ha aceptado todavía participar en la HUGO [36].

En segundo lugar, ¿cuál será el foro internacional adecuado para la cooperación legal?

El Consejo de Europa ha adoptado desde hace muchos años una metodología y un programa en bioética y genética, pero es sólo una organización regional [37]. A escala internacional, ¿QUIÉN es el que no tiene un programa de cooperación internacional excepto la publicación de legislaciones nacionales?

En consecuencia, ¿necesitamos una organización específica vinculada a la HUGO, del mismo modo que ahora tenemos un comité internacional sobre el SIDA, o es acaso posible, como sugirió el secretario general del Consejo de Europa, desarrollar una cooperación internacional partiendo de una regional [38]?

La UNESCO, que desde 1990 ha establecido un programa de dos años sobre ciencia y ética podría también aportar su contribución a la relación entre ciencia, ética y cultura [39].

Ya sé que muchos de los proyectos internacionales relativos al análisis del genoma humano, tales como HUGO o el programa de la CEE, cuentan ahora con una cantidad de dinero importante para financiar estudios éticos y legales. No tengo idea de cuál fue la intención de aquellos que decidieron incluir estos estudios jurídicos en su programa, pero imagino que querían tan sólo probar que estos programas se realizarán sencillamente respetando el derecho y la ética profesional.

No obstante, esta proporción de trabajo ético y jurídico aparecerá como bastante ilusoria si, antes de realizar cualquier estudio, no se reconocen internacionalmente algunos principios, para utilizarlos como referencia. Entre estos principios figura en primer lugar el respeto a los derechos de los individuos, tales como consentimiento previo conocimiento, confidencialidad y acceso a los datos genéticos. Pero una difusión equitativa de la información genética con propósitos científicos y terapéuticos, la prohibición de cualquier uso militar de la información genética, así como la prohibición de una política

estatal obligatoria que pudiera afectar a la herencia genética individual, deberían también ser objeto de consideración.

En consecuencia, los estudios éticos y jurídicos a escala internacional deberían también estar coordinados para facilitar el asesoramiento de los programas internacionales y las oportunas decisiones.

* * *

En consecuencia, es bastante difícil llegar a cualquier conclusión que no sea la siguiente:

El cartografiado y secuenciación del genoma humano supone en primer lugar cartografiar y secuenciar el enfoque jurídico del PROYECTO GENOMA HUMANO.

BIBLIOGRAFIA

1. **Jordan, Bertrand, 1989.** Les cartes du génôme humain, en *La Recherche,* vol. 20, núm. 216, diciembre, pág. 1487.
2. **Knoppers, B. M., 1988.** Human Genetics, Predisposition and the New Social Contract, Fith Economic Summit Conference on Bioethics, Sequencing the Human Genome, Ethical and Social Issues, Roma 10-15 abril, Clas International, 1989, pág. 168.
3. **Nash, J. Madeleine,** y **Thompson, D., 1989.** The Gene Hunt, *Time magazine,* 20 de marzo, pág. 58.
4. **Council for Responsible Genetics,** Position Paper on Humane Genome Initiative, *Genewatch,* vol. 6, núms. 4-5, pág. 3.
5. **L. René, 1989.** Chairman of the Ordre des Médecins, the French Medical Association, Agir sur le Génôme, *Bulletin de l'Ordre,* septiembre, pág. 1.
6. **Office of Technology Assessment, 1988.** Mapping our Genes, Washington DC, abril 1988.
7. **Benda Commission, 1985.** In-Vitro-Fertilization, Genomanalyse und Gentherapie, J. Schwitzer Verlag.

7-1. **Committee on Genetics, 1984.** Genetic Integrity, Ministry of Social Affairs.

8. **OTA, 1988.** *Mapping our genes,* Washington, abril, pág. 136.
9. **Human Genome Initiative, 1989.** *Human Genome Quarterly,* vol. 1, núm. 1, primavera, pág. 1.
10. **Humane Genome I,** que tuvo lugar el dos de octubre de 1989 en San Diego (USA) describió el estatus de la cooperación en la investigación del genoma.
11. **OTA,** id., pág. 139.
12. **Alnot, M. O., et. al.** Les procréations artificielles, *La Documentation Française,* 1986, y Conseil d'Etat, De l'Ethique au Droit, *La Documentation Française.* 1988.
13. **Anteproyecto de ley** relativo a los derechos humanos y a las ciencias de la vida, informe dirigido al Primer Ministro francés, 1989.
14. **Human Fertilisation and Embryology Bill, 1989.**
15. **Capron, A. M., 1990.** The New Ethical Institutions, *International Journal of Bioethics,* vol. 1, núm. 1, pág. 43.
16. Sobre el asunto de Baby M, Tribunal Supremo de Nueva Jersey, 3 de febrero de 1988.
17. **Knoppers, B. M., 1986.** *Conception artificielle et responsabilité médicale,* Ed. Y. Blais Inc., Cowansville, pág. 82.
18. **Beier, F. K.; Crespi, R. S., y Strauss, J., 1989.** Biotechnologie et protection par brevet, une analyse internationale, OCDE, París, 1985; OTA, New developments in Biotechnology, I Ownership of Human Tissues and Cells, Washington DC 1987, 5 Patenting Life, Wash. DC.
19. **OTA, 1983.** *The Role of Genetic Testing in the Prevention of*

Occupational Disease, Washington DC, pág. 111. **Nelkin, D.,** y **Tancredi, L., 1989.** *Dangerous Diagnosis: The Social Power of Biological Information,* Nueva York, Basic Books.

20. Véase nota 7.
21. **OTA, 1988.** *The Role of Genetic Testing in the Prevention of Occupational Disease,* Washington. DC 1983; Gene Therapy, 1984; Mapping our Genes.
22. Véase el documento de trabajo editado por la **Comisión de Reforma Jurídica de Canadá sobre investigación biomédica, 1989,** el informe de la **Comisión de Reforma Jurídica de Ontario de 1985** sobre las tecnologías reproductivas y los numerosos informes publicados por la **Nueva Comisión de Reforma jurídica de Nueva Gales del Sur** (trasplantes de órganos, inseminación artificial, IVF, madres de alquiler).
23. En Canadá, el Consejo de Investigación Médica desempeñó un importante papel en la elaboración de las directrices relativas a la investigación sobre los seres humanos; en Australia, las primeras directrices nacionales relativas a las tecnologías reproductivas fueron elaboradas por el National Health and Medical Research Council Ethics Committee.
24. Decreto presidencial de 23 de febrero de 1983, que instaura el Comité Consultivo Nacional de Etica para las ciencias de la vida y de la salud.
25. Establecido por ley (P.L. 99-158), el Comité Asesor de Etica Biomédica está compuesto por 14 miembros distinguidos en campos que tienen relación con la ética biomédica.
26. **El Comité Consultivo Nacional de Bioética** ha sido establecido en 1989 por el Gobierno Federal.
27. **El Consejo Danés de Etica** fue establecido por la ley núm. 353 de 3 de junio de 1987.
28. **El Comité Italiano** fue establecido en marzo de 1990 y se compone de 40 miembros.
29. **El Comité Portugués,** creado en junio de 1990, es muy similar al Comité Francés.
30. Para una visión general comparativa de los Comités Eticos Nacionales, véase **C. Byk, 1990.** Les instances d'éthique en droit comparé, en *Cahiers Internationaux de Sociologie,* vol. LXXXVIII, pág. 215.
31. Véase el Simposio Internacional titulado «La Genética de Procreación y la Ley» organizado por el Gobierno francés en enero de 1985, actas publicadas por *Actes Sud,* 1985.
32. Véase el artículo 13 de la Ley sanitaria de 18 de abril de 1989 del cantón de Ticino, que explícitamente dice que los médicos tienen que aplicar las directrices sobre medicina reproductiva de la Academia Suiza de Ciencias Médicas.
33. Véase la iniciativa californiana de 1988 para llevar a las urnas la legalización de la eutanasia voluntaria. La iniciativa ha fracasado de hecho porque no se ha recogido el número de firmas necesarias.
34. El proyecto inicial se refería a la enmienda del artículo 121 de la Constitución Federal para prohibir los abusos potenciales de las tecnologías reproductivas y la ingeniería genética; véase también el informe de la Comisión de expertos para la genética humana y la medicina de la reproducción, Berna, 1988.
35. El proyecto inicial que lleva el nombre de HUGO (Human Genome Organization) fue iniciado por unos 32 científicos de los países participantes.
36. Esto se debe en gran medida a la acción de los miembros del Parlamento Europeo que han criticado, basándose en argumen-

tos éticos, el programa propuesto de la comisión de medicina predictiva. La propuesta adoptada, que ha recibido la nueva denominación de «análisis del genoma», tendrá una duración de dos años en vez de la prevista anteriormente de un período de tres años.

37. La Asamblea Parlamentaria adoptó varias resoluciones sobre la investigación genética y del embrión (1982, 1986, 1989), mientras que el Comité de expertos en bioética (CAHBI) preparó desde 1983 guías directrices armonizadas en los diferentes campos cubiertos por la bioética.

38. Véase la declaración de la **señora C. Lalumière,** secretaria general de la Conferencia Europea de Ministros de Justicia, que tuvo lugar en Estambul del 4 al 8 de junio de 1990.

39. **UNESCO, 1990-1991.** Programa sobre las consecuencias éticas originadas por la ciencia y las tecnologías modernas, división de políticas de ciencia y tecnología.

COMPROBACION DIAGNOSTICA Y PRUEBA GENETICA

Alexander M. Capron

The Law Center University of Southern California.
Los Angeles, California (USA)

RESUMEN:

Las pruebas genéticas y la comprobación diagnóstica plantean problemas éticos y de legislación. El desarrollo y realización de pruebas tales como la detección de fenilcetonuria en recién nacidos o la detección de la enfermedad de Tay-Sachs han puesto de manifiesto la necesidad de una normativa para su aplicación. Lo mismo cabría decir en relación con la terapia genética. Es obvio que la biomedicina avanza rápidamente y que los aspectos científicos, de un lado, y los éticos, de otro, relativos a un mismo proyecto de investigación, no son considerados por las mismas personas. Este hecho pone de manifiesto la necesidad de revisar las perspectivas personales de los expertos en ética y de los legisladores, a medida que se producen avances científico-técnicos con implicaciones sociales.

COMPROBACION DIAGNOSTICA Y PRUEBA GENETICA

Alexander M. Capron

The Law Center University of Southern California
Los Angeles, California (USA)

RESUMEN:

En una reunión dedicada a examinar el futuro de un campo, tan dinámico y fascinante desde el punto de vista científico, como la genética molecular —cuyo futuro está actualmente vinculado al mantra moderno, «el cartografiado del genoma humano»— quizás no sea sorprendente (aunque sí decepcionante en cierto modo) que hasta el último día, en un análisis retrospectivo, no hayamos centrado nuestra atención en la historia, para extraer «lecciones del pasado». Como ya hemos tenido ocasión de escuchar, algunas de estas lecciones son dramáticas, verdaderamente horribles. Sin duda, sería difícil (y erróneo) olvidar el papel que tuvo la genética mal utilizada en la política nazi en relación con la «higiene racial». Tampoco podemos ignorar que los efectos de esta herencia eugenésica subsistieron en la genética clínica de la era de la posguerra.

La aparente inocencia de la prueba genética y de la comprobación diagnóstica

Al enlazar estas «lecciones del pasado» con las «perspectivas futuras», como estipula el título de esta sesión, tengo la seguridad de que los organizadores de la reunión no pretenden afirmar que estamos obligados a repetir el pasado, ni tampoco que aprender del pasado signifique la emulación del mismo. Sospecho, no obstante, que de haber dejado a un lado la historia de la eugenesia debatida por los profesores Muller-Hill y Kevles, sería menos probable que el tema de mi discurso —«Comprobación Diagnóstica y Prueba Genética»— planteara cuestiones acerca de los peligros relacionados con la emulación del pasado. Es decir, a pesar de la atención y la preocupación que se ha centrado en ciertos aspectos de la genética humana, tales como el cartografiado del genoma y la terapia génica, la comprobación diagnóstica y prueba genética provocan hoy en día poco entusiasmo.

Sin embargo, intentaré mostrar que la prueba genética y la comprobación diagnóstica deberían ser temas de preocupación central para cualquiera que considere las cuestiones éticas planteadas por la genética actual. Además, las experiencias relacionadas con la comprobación diagnóstica y la prueba genética tienen mucho que enseñarnos acerca de los usos potenciales (y del mal uso) del conocimiento acumulado a través del cartografiado del genoma humano y acerca de la posibilidad del entusiasmo público para rebasar o ir más aprisa que el saber médico.

El aspecto central de la exposición

Mientras que la ciencia tiene un carácter universal, la ética y la política son muy provincianas. Para bien o para mal, esta

estrechez de miras (o, para expresarlo de manera menos peyorativa, esta particularidad) es un aspecto inevitable de mi exposición, que describirá el desarrollo de la prueba genética y de la comprobación diagnóstica en Estados Unidos, haciendo un análisis retrospectivo de la prueba genética del recién nacido y de la comprobación del diagnóstico prenatal, y analizando luego el tema de la susceptibilidad y de la prueba genética del portador.

El previsible rápido aumento durante la futura década tanto de la cantidad como de la capacidad técnica de los métodos de análisis génico para determinar las condiciones de la herencia, afectará a un gran número de relaciones. Es evidente que este aumento de las capacidades de la genética generará algunas respuestas legales específicas, como la adopción de una legislación que proteja la confidencialidad de la información genética y que impida la discriminación contra aquellos que tienen un defecto genético, o se crea que tienen un alto riesgo de desarrollarlo.

Pero este tipo de respuestas, aun siendo valiosas, sólo ponen de relieve los síntomas y no dan respuesta a los problemas subyacentes que las técnicas genéticas dejan al descubierto. Si queremos documentar las cuestiones fundamentales, necesitamos elevarlas a un nivel de visibilidad pública mucho mayor, ya que si pretendemos superar problemas más profundos, será necesario redefinir de forma colectiva algunos conceptos y normas.

La historia de la prueba genética y de la comprobación diagnóstica

Antes de ocuparnos de estas cuestiones básicas y de intentar comprender sus implicaciones futuras, tenemos que hacer un análisis retrospectivo, contemplando las experiencias relacionadas con la prueba genética y la comprobación diagnóstica. Estos dos términos se utilizan a veces de forma sinónima mientras que en otras ocasiones, como en el caso que nos ocupa, se utilizan para referirse a actividades separadas aunque relacionadas entre sí. Al intentar hacer una distinción entre ambos términos, prueba genética (*screening*) connota la acción inicial y comprobación diagnóstica (*testing*) incluye el seguimiento del diagnóstico.

La prueba genética puede realizarse por varias razones. Como dice un estudio realizado por el National Research Council:

> La prueba genética puede definirse como una investigación en una población de personas con determinados genotipos que: 1) están ya asociados con enfermedad o que predisponen a enfermedad, 2) pueden producir enfermedad en

sus descendientes, 3) o producen otras variaciones que se desconocen que estén asociadas con enfermedad. [1]

Estas tres clases de prueba genética —relacionadas con el control médico, la reproducción y la investigación— mencionadas en esta definición pueden diferenciarse, además, en otra serie de aspectos. Por ejemplo, es posible limitarse a averiguar si el método de análisis génico está bien confirmado o es todavía experimental, o si conlleva una prueba química para un producto génico, un ensayo enzimático directo, o un análisis de variaciones en los pares de bases del ADN en un grupo de personas emparentadas. Según sea el resultado de la prueba genética, podrá realizarse entonces una comprobación diagnóstica adicional para confirmar o descartar la existencia de la condición genética en cuestión.

Prueba genética para tratamiento: la historia de la fenilcetonuria

El primer programa sobre una prueba genética masiva en Estados Unidos tiene ya una antigüedad de casi 20 años: la prueba genética del recién nacido para la detección de la FCU (fenilcetonuria). Al contemplar este programa de forma retrospectiva —que por tratarse de algo tan rutinario hoy en día, casi nunca apasiona a ningún profesional y mucho menos a la atención pública— se pone de manifiesto una historia que puede ser muy instructiva para aquellos que están involucrados hoy en día en la investigación del genoma. Como tendremos ocasión de ver, las lecciones tienen algo que ver con la «ingenuidad» científica, los errores médicos, el exceso de confianza por parte del público, la acción prematura y el consentimiento para utilizar medios coercitivos para lograr metas colectivas. Además, puede que algunos de los conceptos extraídos de la prueba genética en relación con errores innatos del metabolismo (como la FCU) demuestren ser engañosos a medida que nos adentramos en una era en la que la prueba genética puede ir encaminada hacia la detección de condiciones que son a la vez más complejas y menos obvias que los defectos monogénicos, que han sido hasta ahora el objeto mayor de atención preferente por parte de la genética médica.

En la FCU, los defectos existentes en el proceso metabólico en el que la fenilalanina es catalizada a tirosina, producen un desequilibrio de aminoácidos y como resultado de ello producen cambios perjudiciales en el sistema nervioso central. Se sabe desde 1930 que un nivel elevado de fenilalanina está asociado con el retraso mental. [2] Y hacia mediados de los años cincuenta se demostró que una ingesta dietética más reducida de fenilalanina podría revertir las anormalidades bioquímicas mayores de la FCU. Pero cuando este proceso médico resulta clínicamente detectable, es demasiado tarde para poner en

marcha un tratamiento dietético, dado que ya se ha producido un daño mental grave e irreversible.

Por consiguiente, el tratamiento eficaz de la FCU sólo fue viable tras el desarrollo, en 1961, por el doctor Robert Guthrie de un ensayo de inhibición bacteriana que podía ser aplicado a muestras sanguíneas reducidísimas recogidas en papel filtrante mediante un pinchazo en el talón a los nuevos lactantes justo antes de recibir el alta hospitalaria. La experimentación práctica del método de Guthrie comenzó en 1962 y demostró que cuando la prueba era utilizada con lactantes que habían tenido una adecuada exposición a proteínas, el método de la prueba diagnóstica sanguínea dejaba que algunos resultados negativos falsos pasasen inadvertidos. Para evitar los casos fallidos, el nivel supuesto de fenilalanina sérica fue establecido bastante bajo, lo que produce un índice elevado de resultados positivos falsos (por encima del 90 por 100). Por tanto, el diagnóstico depende de la comprobación de seguimiento, idealmente durante el primer mes de vida. A los niños cuyo diagnóstico muestra FCU se les puede prescribir una dieta de las existentes en el mercado con un nivel muy bajo de fenilalanina (aportándoles a la vez otros aminoácidos esenciales); se les recomienda seguir este régimen dietético hasta la fase tardía de la infancia.

Aunque en ese momento los experimentos iniciales del ensayo de Guthrie dejaban muchas cuestiones sin resolver —tanto en relación con los métodos de comprobación como acerca de la propia enfermedad— la perspectiva de que el retraso mental pudiera erradicarse generó pronto el entusiasmo entre las asociaciones nacionales y de cada Estado para la prevención del retraso mental en relación con la prueba genética rutinaria de todos los recién nacidos. En Massachusetts, el Ministerio de Sanidad Pública promocionó un programa experimental a gran escala (que hacía responsable al laboratorio de cada Estado de llevar a cabo los ensayos en las muestras séricas) y tuvo un resultado satisfactorio ya que se realizó la prueba genética a la mayoría de los lactantes. Este programa experimental funcionó sin obligatoriedad legal, aunque en 1963 el Estado fue el primero en adoptar un estatuto obligatorio para la realización de la prueba genética —estimulado por el director del Departamento de Sanidad (que presidió también el Comité de Servicios de la Sanidad Pública, conocido como NARC [Asociación Nacional para la Protección de Ciudadanos con Incapacidad Mental]).

En ese momento, el Comité NARC se limitó simplemente a exhortar a los distintos Estados para que adoptaran las leyes que instaban a cada uno de los departamentos de sanidad de cada Estado a que «recomendaran las pruebas genéticas apropiadas ya desarrolladas y aceptadas». A los pocos meses, sin embargo, el NARC adoptó la conclusión del comité de que se recomendara a los Estados la adopción de leyes que exigieran

la prueba genética de la FCU para todos los recién nacidos. A finales de 1965, la mayoría de los Estados contaban ya con leyes de este tipo. Aunque desde entonces, algunos de ellos las han abolido, 45 Estados siguen teniendo una legislación obligatoria.

La adopción de tales leyes parece desconcertante, y no sólo porque los programas voluntarios se habían aplicado, al parecer, a la mayoría de los lactantes. La prisa por legislar se produjo bastante antes de que existieran respuestas a una serie de importantes cuestiones biomédicas, como indicó el Comité del National Research Council una década después. Especialmente, no se sabía qué significaba la existencia de unos niveles elevados de fenilalanina en ese momento, ni se había logrado diferenciar las variaciones de la «FCU clásica». Por ejemplo, el hecho de que un cierto grado de hiperfenilalanemia no provoca necesariamente retraso mental no había sido completamente establecido; aunque esto significaba que un gran número de niños sometidos a una dieta baja en fenilalanina no estuviera dentro del grupo de riesgo de retraso mental en primer lugar, lo que confundía la interpretación de los estudios encaminados a determinar si la adopción de dicha dieta podría garantizar un nivel normal de inteligencia en aquellos niños afectados por la FCU.

Asimismo, la adopción general de la prueba genética se produjo antes de que hubiera transcurrido el tiempo suficiente incluso para determinar el impacto de dicho régimen sobre la inteligencia, que requiere la comprobación de capacidades que no pueden determinarse de una manera fiable hasta una fase más avanzada de la infancia. No había quedado patente cuál era el nivel de fenilalanina necesario para evitar los efectos perjudiciales de contar con un nivel demasiado reducido de este aminoácido esencial (al igual que de un nivel inadecuado de tirosina), ni los médicos habían decidido cuál era el momento seguro para que los niños abandonaran la dieta especial (¿a los 2, 6, 10 años?, ¿o nunca?).

La historia de la prueba genética de la FCU en Estados Unidos (adoptada por una serie de Estados con la incorporación además a la normativa sobre la prueba genética, de otros errores innatos del metabolismo poco frecuentes, como la enfermedad del jarabe de arce en la orina) es interesante, pero los detalles son menos importantes por lo que respecta a nuestra actual discusión que las implicaciones que tuvo toda la experiencia en relación con los usos potenciales de los datos que ahora están produciendo los cartógrafos del genoma humano. Antes de explorar más a fondo las implicaciones relativas al cartografiado génico, debemos analizar brevemente otra área de «comprobación diagnóstica y prueba genética»; me refiero a las experiencias relacionadas con la prueba genética reproductiva.

Prueba genética a efectos de reproducción: enfermedad de Tay-Sachs y células falciformes

Considerando la manera en que el público y sus representantes electos estaban convencidos para promover la prueba genética obligatoria de la FCU —como medio de impedir el retraso mental— no parece muy sorprendente que, en general, los programas no se percibieran en absoluto como «genéticos». En lugar de esto, en Estados Unidos el reconocimiento por parte del público del impacto potencial de una auténtica comprobación diagnóstica se produjo una década después con el comienzo de una serie de esfuerzos encaminados a analizar a los portadores de trastornos recesivos autosómicos. Este tipo de prueba genética aporta información que no tiene específicamente una implicación necesaria para la salud de la persona sometida a la prueba, sino que indica un riesgo (habitualmente del 25 por 100 en cada embarazo) para el descendiente, cuando uno de los cónyuges posee también el mismo gen anormal (o uno similar).

La prueba genética, para dos tipos de enfermedades, que comenzó a realizarse desde principios hasta mediados de los años setenta proporciona ejemplos ilustrativos, al tratarse en ambos casos de enfermedades que se producen con un índice muy superior al promedio, en una población minoritaria en Estados Unidos. En el primer caso, se trata de una historia con mucho éxito: comienza en el área de Baltimore-Washington a principios de los años setenta, donde se implantaron programas comunitarios para la realización de una prueba genética encaminada a detectar la enfermedad de Tay-Sachs (un trastorno neurológico progresivo que suele tener un desenlace fatal entre el segundo y el quinto año de vida); estos programas fueron ofrecidos a judíos originarios del Este de Europa. El éxito no lo constituyó el alto porcentaje de la población de riesgo en edad fértil que participó sino, más bien, hechos como: 1) un buen esfuerzo de tipo educativo, que hizo que sólo un pequeño porcentaje de no participantes no oyesen hablar del programa, 2) la inscripción de los participantes adultos, tras un consentimiento informado y voluntario (la mayoría de los programas no incluían la realización de una prueba a los niños), y 3) la confidencialidad de los resultados de la prueba [3].

El éxito de estos programas se debió sin duda a varios factores decisivos. En primer lugar, los programas fueron configurados por investigadores universitarios que —sin tener intereses de propiedad en la comprobación diagnóstica— estaban deseosos, e incluso entusiasmados, de que sus programas tuviesen una impronta ética ampliamente discutida tanto con colegas como con asesores y con las comunidades afectadas. En segundo lugar, los programas estaban encaminados a una comunidad que tenía un sentido de su identidad propia y a instituciones (si-

nagogas y centros comunitarios) en donde la información acerca de la enfermedad de Tay-Sachs y el programa de la prueba genética para detección de la misma podía tener difusión y la participación en los mismos podía ser respaldada por respetados líderes. En tercer lugar, los miembros de estas comunidades eran personas cultas y usuarios refinados de los sistemas de atención sanitaria. En cuarto lugar, la mayoría de los niños nacidos en estas comunidades procedían de uniones matrimoniales, de forma que ambas partes tenían interés en saber si eran portadores de la enfermedad y en tomar decisiones relacionadas con la reproducción a la luz de ese conocimiento. En quinto lugar, quizás lo más importante, la prueba genética de la enfermedad de Tay-Sachs ofrecía algo realmente útil, ya que estaba vinculada con la posibilidad de realizar una prueba prenatal para cualquier embarazo que se produjera de la unión de dos portadores; si los resultados demostraban que el feto era homocigoto para el gen de la enfermedad de Tay-Sachs, los padres podían optar por la interrupción del embarazo y concebir de nuevo, con una probabilidad de 3:1 a favor de que el próximo feto no se vería afectado por la enfermedad. Aunque la realización de abortos selectivos provoca, comprensiblemente, inquietudes relacionadas con el genocidio entre muchas minorías étnicas y raciales, en el contexto de un estado recesivo autosómico grave, los resultados de la prueba genética y del diagnóstico prenatal *mejoran* en realidad las perspectivas de reproducción en aquellas familias con antecedentes de la enfermedad. Cuando una enfermedad fuera lo suficientemente devastadora, muchas de las mujeres embarazadas optarían por el aborto en lugar de asumir el riesgo (incluso aunque sólo fuese de un 25 por 100) de dar a luz (otro) niño afectado por la enfermedad.

A pesar de las afirmaciones de éxito, no todos los programas comunitarios de la enfermedad de Tay-Sachs lograron un alto índice de realización de la prueba genética. El programa de Montreal constituye un ejemplo de ello. Cuando se obtuvieron índices superiores de realización de la prueba genética, surgieron a veces cuestiones relacionadas con los aspectos éticos. Según palabras de Holtzman, el aumento superior a siete veces del índice de la prueba genética en la comunidad judía de Montreal, cuando se introdujo el programa en los institutos de segunda enseñanza, puede atribuirse no sólo a la mayor facilidad para la obtención de muestras en ese marco, sino también a la presión exterior [4].

Los riesgos de utilizar medios coercitivos y de que se produzcan consecuencias adversas en las personas sometidas a prueba pueden apreciarse de forma más evidente en la experiencia estadounidense de la prueba genética realizada en las comunidades afroamericanas a los portadores de la anemia drepanocítica, que comenzó a realizarse también a principios de los años setenta. En este momento, no existían medios de diagnóstico prenatal; por consiguiente, las parejas portador/por-

tadora tuvieron que enfrentarse con la opción de no tener descendientes o, de lo contrario, asumir un riesgo del 25 por 100. Una persona identificada como portadora podría incluso no querer que su futuro compañero conociera esta información, por temor a verse relegada al ostracismo. Además, algunos empresarios y aseguradores, que actúan bien por ignorancia o con malicia, trataban a los heterocigotos portadores del gen de células falciformes como si tuvieran la enfermedad intentando ponerles límites o incluso excluyéndolos. Antes de que se percibieran estos problemas relacionados con la prueba genética a los portadores del gen de células falciformes, los programas de prueba genética fueron lanzados por grupos comunitarios, o por políticos de grupos minoritarios apoyados por fondos gubernamentales (en ocasiones, simplemente como medio para lograr que sus electores tuvieran acceso a una parte de los fondos sanitarios gubernamentales y para llamar la atención de los investigadores respecto a la enfermedad), y diecisiete Estados aprobaron leyes en las que se ordenaba la prueba genética en una serie de contextos, desde las escuelas a los departamentos que emiten los certificados de matrimonio y a las instituciones encargadas de la custodia. Con mayor claridad acerca de los problemas del programa y del mal uso de los resultados, el Congreso adoptó la Ley Nacional de 1976 relativa a la anemia drepanocítica, a la anemia de Cooley y a las enfermedades de Tay-Sachs y genéticas; según esta ley, los programas subvencionados con fondos federales debían ser «totalmente voluntarios» [5].

Al comentar este episodio, el médico y abogado Philip Reilly ha señalado «los errores manifiestos, incluidas las deplorables equivocaciones del anteproyecto que tergiversaban por completo los hechos científicos acerca de la anemia drepanocítica» demostrando con ello «los abismos existentes entre los legisladores y los especialistas técnicos» [6]. Al igual que la experiencia relacionada con la FCU, esta otra experiencia de la prueba genética sobre la anemia drepanocítica suena también como una nota de atención cuando contemplamos los usos que podrían hacerse en relación con los resultados del cartografiado del genoma humano; es decir, el riesgo de que los programas avanzaran demasiado rápidamente convirtiéndose en una obligación «de hecho y de derecho», ignorando mientras tanto los riesgos de la discriminación y la diferencia potencial existente entre diagnosticar trastornos o enfermedades «innatas o congénitas», como contraposición a las «adquiridas».

¿Qué subyace bajo la perspectiva del cartografiado del genoma humano?

Espero que lo que he manifestado hasta ahora demuestre dos cosas: en primer lugar, que incluso un tema tan poco atractivo y aparentemente no controvertido como es la prueba genética

y la comprobación diagnóstica plantea en realidad muchas cuestiones genuinamente éticas y políticas, y, en segundo lugar, que los cartógrafos genéticos harán bien en aprender de nuestra experiencia en los temas relacionados con las pruebas genéticas y comprobaciones diagnósticas. También pueden extraerse lecciones de otras áreas relacionadas con la nueva genética, consideradas como más controvertidas, como es el caso de la terapia génica. Puesto que los demás oradores no han señalado estas lecciones, pasaré a describirlas brevemente.

La dificultad de saber qué problemas serán materializados

En primer lugar, deseo hacer hincapié en el riesgo al que nos enfrentamos en relación con un mal enfoque de las cuestiones de ética y política, dado que con frecuencia los propios científicos predicen mal el futuro. Permítanme ilustrar esto con un ejemplo extraído no de la prueba genética, sino de la terapia génica (otro campo en el que el proyecto del genoma tendrá un gran impacto).

En los años setenta y a principios de los ochenta, existía la expectativa general de que los primeros intentos en la terapia génica estarían relacionados con las hemoglobinopatías. Con el tiempo, esta expectativa demostró ser correcta y errónea. Correcta en el sentido de que el primer intento para utilizar la tecnología recombinante en la terapia génica fue el intento no autorizado e insatisfactorio de Kline para tratar a varios pacientes con talasemia. Pero resultó errónea porque el motivo de que los demás no realizaran ni apoyaran tales experimentos era que la modificación de la función de la hemoglobina hacía necesario un nivel de regulación genética que las técnicas de la terapia génica no pueden todavía lograr. Por consiguiente, las enfermedades que se convirtieron en objetivo de la terapia fueron aquellas —como en el caso de la deficiencia de ADA— en las que la regulación del mensaje genético insertado no parece ser necesario a efectos de eficacia terapéutica.

Este cambio de técnica no tuvo necesariamente un significado ético. Asimismo, un cambio adicional de las expectativas —es decir, dejando de pretender la modificación de las células tronco hematopoyéticas para modificar los linfocitos circulantes— no era importante en sí mismo desde el punto de vista ético. Pero el cambio posterior que pasaba de tratar una enfermedad genética al tratamiento del cáncer con células modificadas genéticamente me parece importante a efectos del análisis ético y legal. El primer experimento en humanos que implicaba la transferencia génica aprobado por el RAC (Comité Consultivo del ADN-recombinante) en el NIH, implicaba el uso de linfocitos infiltrantes-tumorales (conocidos como células TIL), identificados con un marcador genético a través de la trans-

ferencia génica, para el tratamiento del melanoma maligno. El segundo experimento, aprobado justamente ahora en otoño, implica la inserción de un gen activo para el factor necrótico tumoral dentro de células TIL. Estas aprobaciones se otorgaron antes de que se realizara el primer intento de utilizar la terapia génica para una enfermedad genética, es decir, la deficiencia de ADA. Tal como señala French Anderson en la editorial del último número de la revista *Human Gene Therapy*, además de tratar el cáncer, la terapia génica puede demostrar también su utilidad en el tratamiento de la enfermedad cardiovascular (tanto como ayuda a la cicatrización después de la cirugía, como para disminuir la arterioesclerosis mediante el aumento de los receptores LDL), en las enfermedades infecciosas como el SIDA, y como un «sistema perfeccionado para la administración de fármacos» aplicable en general a todo tipo de enfermedades [7].

He expuesto esta historia para extraer de ella dos lecciones realmente básicas y, seguramente, obvias: en primer lugar, que la ciencia biomédica evoluciona de manera impredecible y, en segundo lugar, que cuando esos desarrollos se apartan suficientemente de lo que han pronosticado los científicos biomédicos, los expertos en ética y los legisladores deben también volver a revisar su perspectiva y quizás volver a redactar sus normativas. En el caso de la terapia génica, el cambio de las hemoglobinopatías a la deficiencia de ADA e incluso el cambio de las modificaciones «permanentes», esperadas de las alteraciones de las células tronco, a las modificaciones transitorias creadas por la infiltración de linfocitos de recombinación pueden no haber tenido una significación ética, pero el pasar del tratamiento de las enfermedades genéticas a convertirse simplemente en un medio para la administración de fármacos selectivos merece en mi opinión un nuevo examen ético y legal. Como mínimo, debemos plantearnos una cuestión básica: no solamente «¿qué es la enfermedad?», sino más específicamente «¿qué es una enfermedad genética?».

Normalidad y anormalidad: ¿Tema abierto para un nuevo enfoque?

La necesidad de volver a examinar nuestras ideas en relación con la enfermedad genética va a surgir probablemente no sólo a partir de la investigación de la terapia génica, sino también de forma muy apremiante de los resultados del proyecto de cartografiado del genoma humano. Por ejemplo, cabe preguntarse qué consecuencias se derivarán de los conceptos de «normal» y «anormal» si la genética molecular demuestra que la diferencia entre «enfermedad» y «no enfermedad» consiste únicamente en el reordenamiento de un solo par de bases del ADN (de los billones existentes en cada célula).

Este tipo de cuestiones pueden parecer muy filosóficas (en el

sentido quizás peyorativo de tener simplemente un interés intelectual), pero estoy convencido de que pueden tener también profundas implicaciones prácticas. En relación con el tema que me ha sido asignado, «comprobación diagnóstica y prueba genética», consideremos qué es lo que ocurre cuando una prueba demuestra que un individuo es «anormal». Sin duda, parte del resultado es separar a esa persona de las demás, generándose la sensación de que se trata de una persona muy diferente de las otras. Si se entiende que la diferencia se concibe como un simple par de bases del ADN —y, por tanto, se juzga como un hecho esencialmente aleatorio, en cierto modo como un tipo de suceso casual que podría ocurrirle fácilmente a cualquiera, en lugar de como un cambio de mayor importancia que marca a una persona como «enferma»—, es posible que disminuya entonces la consideración de la distancia entre personas afectadas y no afectadas [8]. Esto tendría implicaciones obvias (y beneficiosas) en lo que concierne a una preocupación importante, que podría derivarse del cartografiado del genoma humano, a saber, el riesgo de que la capacidad para detectar un mayor número de diferencias genéticas produzca más casos de discriminación contra las personas marcadas como «anormales».

Implicaciones relativas a los seguros y al empleo

Dos áreas en las que se cita frecuentemente el tema de la discriminación son el empleo y los seguros (especialmente en países, como Estados Unidos, en los que trabajo y seguros están vinculados a un mercado competitivo en lugar de contemplarse como un tema de política social). La posibilidad de que la información derivada del cartografiado del genoma humano amplíe enormemente la capacidad de la prueba genética para «clasificar» a las personas en diferentes grupos, según diferencias genéticas, plantea un interesante reto. Es habitual reflejar ese reto haciéndolo recaer en la propia industria genética: o, en otros términos, diciendo que el proyecto del genoma humano conlleva el riesgo de que las «predicciones genéticas» (es decir, las predicciones acerca de la futura presencia de la enfermedad en un individuo que es portador de un gen asociado a la posibilidad superior al promedio de contraer una determinada enfermedad) sean utilizadas por los empresarios y aseguradores como mecanismos de selección. Este modo de enfocar el reto es legítimo, pero me gustaría darle la vuelta y en lugar de esto preguntar: ¿Cuáles son las implicaciones de cualquier nueva capacidad de pronóstico genético en relación con nuestros conceptos del seguro y del empleo? Por ejemplo, en el área de la cobertura sanitaria en Estados Unidos, hemos visto cómo el modelo de riesgo compartido se configuraba en un modelo de grupo limitado. En otras palabras, hemos pasado de considerar que todos estábamos prácticamente en la misma situación (siendo por ello deseable la mayor difusión posible de los riesgos) a buscar nuestra ventaja individual situándonos

en un grupo del que hemos excluido a aquellas personas que tienen un riesgo mayor que el nuestro. Cuando las exclusiones se han fundamentado en riesgos adquiridos voluntariamente (como los derivados del fumar), han obtenido un apoyo público general. Este tipo de exclusiones no parece presentar objeciones desde el punto de vista ético, siempre y cuando interpretemos de un modo bastante estricto el término de «voluntario». Pero las exclusiones basadas en las diferencias genéticas son menos benignas. No obstante, sería una equivocación concluir que la comprobación genética no tiene sitio en los temas relacionados con los seguros. El que esto sea aceptable no dependerá de unos principios éticos abstractos, sino de nuestra concepción acerca de la finalidad del seguro.

Por tanto, el resultado del proyecto del genoma podría forzarnos a reevaluar los principios subyacentes que rigen en el sector de los seguros. Lo mismo hay que decir en relación con el empleo, según consideremos que toda persona tiene derecho a competir por cualquier puesto de trabajo o creamos que deben establecerse límites en relación con los costos (de enfermedad, etc.) cuando un determinado individuo trabaja en un marco que supone para él o ella sufrir unos riesgos que afectan a esa persona extraordinariamente. ¿Resuelve el problema la «aceptación voluntaria del riesgo» o existen otros considerandos relacionados con el empleo que pueden no tener en cuenta la voluntad individual para asumir un riesgo para la salud? Si se excluye a una persona de un lugar de trabajo, ¿qué garantías se pueden tener de lograr un trabajo similar? ¿Habría alguna diferencia en función de que una propensión genética estuviera vinculada a un determinado grupo étnico o racial, de forma tal que la política de exclusión o rechazo podría dejar fuera de un tipo específico de empleo a todo un grupo racial o étnico? ¿Qué ocurriría si las condiciones potencialmente peligrosas (como los gases tóxicos) afectaran sólo a un pequeño número de personas en lugar de afectar a todo el mundo y dañaran de forma más rápida o más grave simplemente a aquellos que son especialmente propensos? Este tipo de interrogantes implican la revisión de la relación general entre empleado y lugar de trabajo; y se derivan del potencial de uso inherente a los resultados del cartografiado del genoma humano en relación con programas de comprobación genética, pero son, además, cuestiones cuyo interés va más allá que el de limitarse a las inquietudes de las personas en relación con la política del cartografiado del genoma humano.

Obligatoriedad

He sostenido ya que la historia de la comprobación y de la prueba genética demuestra que existe el riesgo de que éstas se conviertan en obligatorias de forma inapropiada o al menos prematuramente. He mencionado también, por encima, que

hubo un retroceso frente a tales desarrollos y una insistencia renovada en la necesidad de que sean voluntarias. También en este sentido, los cartógrafos del genoma pueden provocar un desafío, y creo que en realidad ya lo han hecho. Por ejemplo, dada la importancia de los análisis de ligamiento para el cartografiado y el diagnóstico, es posible que necesitemos volver a plantearnos los conceptos que nos sirven para describir nuestras relaciones y nuestros deberes. En vista de las conexiones genéticas que vinculan a una persona con otra, no sólo en términos de la herencia genética, sino también en cuanto a los diagnósticos moleculares, ¿cuáles son los significados correctos de «autonomía» e «intimidad»? ¿No tengo cierta obligación de permitir que se me haga una prueba si éste es el único medio (o quizás el mejor o el más fácil) para cartografiar un gen que tiene una importancia potencial para la salud de otros miembros de la familia? ¿Qué ocurre si el conocimiento no muestra la posibilidad de un beneficio inmediato para mi familia pero es científicamente importante? ¿O podría servir de ayuda en el futuro para la detección de enfermedad en otras familias?

A medida que la prueba genética y la comprobación diagnóstica vayan siendo capaces de detectar un mayor número de procesos médicos en el feto (incluidos aquellos que hoy en día no están marcados con el término «enfermedad»), se plantearán interrogantes incluso más complicados que los anteriores. Aún es demasiado pronto para predecir qué consecuencias podría tener todo esto por lo que respecta a nuestra predisposición para proteger la libre elección en temas de índole privada en general y de la asistencia médica en particular. Pero es evidente que será necesario algo más que un nuevo examen en lo relativo a la voluntariedad y la obligatoriedad: y a lo largo del camino necesitaremos examinar qué significan conceptos como «paternidad responsable». Este enfoque existe ya en el contexto de la conducta en relación con los niños nacidos y puede extenderse también a las opciones reproductivas; en realidad, esto puede observarse ya en una serie de decisiones judiciales poco afortunadas que apoyan las operaciones forzosas de cesárea. A la vista de tales casos, las intrusiones inherentes a la comprobación genética involuntaria podrían considerarse en realidad como menos onerosas, especialmente si aquellos que realizan las pruebas no pretendieron forzar después una intervención pero se propusieron apelar a la conciencia de la persona (y a otras presiones) para forzar una conducta «responsable», una vez conocidos los resultados de la prueba genética.

Conclusiones

En este ensayo he hecho varias cosas: perfilar la historia de la comprobación y prueba genéticas y extraer las implicaciones relacionadas con el cartografiado del genoma, y reflexionar so-

bre una amplia gama de consecuencias en el campo de la comprobación diagnóstica y de la prueba genética, a medida que comiencen a aplicarse los hallazgos derivados del proyecto de cartografiado. Permítanme finalizar, pues, resumiendo algunas de las lecciones básicas que podríamos extraer de nuestras experiencias acumuladas hasta ahora en relación con la genética en la esfera pública.

En primer lugar, no sólo los profanos sino también los profesionales de la sanidad han sido mal preparados para el saber genético y para las tecnologías genéticas nuevas. El resultado ha sido que los profesionales sanitarios no han tenido frecuentemente un papel eficaz ni frente a los pacientes individuales ni en el proceso mediante el cual se formuló la intervención pública. Además, hemos visto que las tecnologías genéticas pueden ser utilizadas en marcos asistenciales no sanitarios por personas poco vinculadas a la ciencia o a la medicina.

En segundo lugar, aunque hoy en día tendemos a considerar que el público siente temor ante los desarrollos genéticos, la historia demuestra también que el entusiasmo del público (o al menos de sus representantes electos) en relación con una nueva tecnología puede rebasar el conocimiento de cómo utilizarla de forma prudente. Incluso se han adoptado programas que se refieren a enfermedades genéticas sin ninguna apreciación real de cuál es la diferencia, si es que existe, que se atribuye al hecho de que la enfermedad en cuestión sea «genética». En lugar de eso, el programa puede estar justificado para los políticos por motivos económicos o de otra índole.

En tercer lugar, a pesar de la afirmación ritual del valor de la autodeterminación personal, sería ingenuo pensar que cuando los políticos lleguen a convencerse del valor de la prueba o de la comprobación genética se abstendrán de dictar medidas obligatorias, especialmente si afectan a la salud de los niños. Además, si los servicios comienzan a aplicarse de forma habitual, el fallo en la utilización de los mismos puede llevar acusaciones implícitas de una conducta irresponsable. La conducta «responsable» puede ser también fomentada por medio de incentivos económicos ofrecidos por empresarios y aseguradores, no solamente mediante una legislación obligatoria.

Finalmente, la historia nos muestra de qué forma lo excepcional puede convertirse en algo rutinario. Y cuando algo se convierte en rutinario, pueden producirse cambios crecientes en nuestras actitudes morales, ya sea acerca de nuestras obligaciones recíprocas (¿puedo permitirme excluir a alguno de los clientes de una empresa aseguradora porque esa persona tenga el riesgo de caer enferma?) o acerca de quién se califica como miembro de la comunidad moral (¿se incluyen en ella los *nasciturus?)* o acerca de los derechos de los padres para realizar opciones sobre la atención sanitaria de sus hijos (¿se incluyen aquí las pruebas a los recién nacidos en relación con problemas

innatos del metabolismo?). No todos los cambios son malos, y muchos de ellos van más allá de la capacidad de cualquiera para evitarlos, especialmente cuando se derivan de un nuevo conocimiento que está ahí, nos guste o no. Pero aun así, tenemos que intentar anticipar las probables o incluso posibles consecuencias del proyecto de cartografiado del genoma y evitar, si podemos, aquellas que sean perjudiciales, una perspectiva que se verá mejorada si aprendemos de nuestras experiencias acumuladas hasta ahora en relación con la comprobación y la prueba genética.

BIBLIOGRAFIA

1. **Comité para el Estudios de los Errores Innatos del Metabolismo,** National Research Council, *Prueba Genética: Programas, Principios e Investigación,* 1975.
2. El nivel sérico normal de fenilalanina es, aproximadamente, de 2 mg por 100; las elevaciones moderadas (entre 6-20 mg por 100) provocan riesgo de retraso mental; y el estado de fenilcetonuria que se diagnostica cuando los niveles sanguíneos alcanzan los 20 mg por 100 (y el nivel de tirosina es inferior a los 5 mg por 100) raramente existe sin producir retraso mental, aunque la hiper-fenilalaninemia «no es sinónimo de retraso mental». Id., página 24.
3. **Holtzman, Neil A., 1989.** *Proceed with Caution: Predicting Genetic Risks in the Recombinant DNA Era,* Baltimore: Johns Hopkins University Press, pág. 167.
4. Id., pág. 217.
5. **Pub. Law 94-278.** No obstante, mientras el problema de la prueba genética al portador involuntario puede haber sido eliminada, Holtzman señala que aunque el artículo en vigor (art. 1103) de la ley sobrevivió a la revocación de los artículos autorizantes de la Ley de 1981, sobre Servicios Sanitarios de Maternidad e Infantiles, el número de Estados que utilizan los fondos federales para financiar los programas de prueba genética obligatoria a los recién nacidos es superior al número de Estados que ofrecen la prueba genética de forma voluntaria. Holtzman, pág. 223.
6. **Reilly Philips, 1977.** *Genetics, Law, and Social Policy,* Cambridge: Harvard University Press, págs. 67-68.
7. **Anderson, W.F., 1990.** Whither Goest Thou, Gene Therapy? *Human Gene Therapy* 1, págs. 227-228.
8. Si se produce un cambio de percepción de este tipo en ese caso probablemente se entendería a otras diferencias genéticas de mayor importancia, una nueva disposición o supresión de partes importantes de un cromosoma.

CLAUSURA

CLAUSURA

PALABRAS DE CLAUSURA

Santiago Grisolía

Instituto de Investigaciones Citológicas.
Valencia (España)

PALABRAS DE CLAUSURA

Santiago Grisolía

Instituto de Investigaciones Citológicas
Valencia (España)

Majestad:

En nombre del distinguido grupo de personalidades de las ciencias básicas, médicas y sociales, etc., que han participado en esta reunión, y en el mío propio, quiero agradeceros vuestra generosidad y presencia que tanto realza este Congreso.

Vuestra presencia indica claramente el decidido interés de la Corona por la ciencia y por su incidencia en la sociedad. Quiero señalar también el apoyo y protección de Vuestra Majestad, desde hace muchos años, a aquellos menos afortunados que padecen minusvalías físicas y psíquicas.

Es, por tanto, lógico y muy apropiado el que Vuestra Majestad participe y presida la clausura de este II Seminario sobre Cooperación Internacional para el PROYECTO GENOMA HUMANO, dedicado a la ética, en el que se han discutido problemas que pueden afectar a nuevos marginados por causas genéticas en relación con el empleo, la identificación, los seguros, etc.

Estamos en el umbral de una gran transformación de la sociedad que será debida en mucho al acelerado ritmo del desarrollo y avance del conocimiento científico. Como bien dijo S. A. Real el Príncipe de Asturias hace pocas semanas en Valencia, «el desarrollo de un país depende más de su capacidad creadora que de sus recursos naturales».

Es posible que no nos demos cuenta del poderoso factor que significa para el desarrollo de una nación el crecimiento científico y los cambios sociales que ello implica. Ciertamente, y señera entre las ciencias, se encuentra hoy la genética. Esta da ahora un paso gigante: intentar conocer el genoma humano, lo que se ha comparado al Proyecto Apolo por sus dimensiones y novedad. Pero yo creo que es más aún, ya que el proyecto no acaba con la construcción del mapa que localiza todos y cada uno de los 50.000 a 100.000 genes que representan el genoma humano, ni con la identificación de cada uno de sus componentes.

Aparte de las ventajas inmediatas que ello supone para la medicina y la nueva tecnología que conlleva, poseer el «diccionario» nos permitirá en años sucesivos —en la próxima centuria quizás— llegar a conocernos mejor a nosotros mismos.

Como todos los avances, el PROYECTO GENOMA HUMANO lleva consigo nuevos problemas. Es por eso, y en ese sentido, que este congreso es históricamente importante, puesto que en él, y de una forma interdisciplinar, los participantes han demostrado su preocupación y cumplimiento de su deber como miembros de la comunidad científica, al discutir públicamente y con toda claridad los problemas éticos que los nuevos conocimientos presentan y presentarán. Recuerdo las fotografías tomadas —cuando yo estaba en la Universidad de Chicago tra-

bajando en el edificio adjunto al de Stagg Field— con motivo de la conmemoración de la primera reacción en cadena, realizada el 2 de diciembre de 1942. En esas fotografías todo el mundo estaba sonriente; no obstante, la reacción en cadena llegó a matar, sólo en Nagasaki, a 40.000 personas. Así, los científicos no quieren que suceda ahora como ocurrió con los que participaron en el desarrollo de la bomba atómica, los cuales lamentaron después no sólo su participación, sino la férrea censura que impidió una discusión clara de las posibles implicaciones éticas de sus investigaciones.

Desde el punto de vista social el dilema es evidente, proteger al individuo y también a la sociedad, y para ello se necesita una discusión clara y no es posible esperar a que haya una legislación apropiada. Por ejemplo, en Estados Unidos existe —aunque en estos momentos se está posponiendo— la llamada «Human Genome Privacy Act», un proyecto de ley que intenta dar al individuo el derecho a divulgar, o no, su identificación genética. Así se prohibirá la discriminación en materia de empleo, seguros y educación, pues, al parecer, ya ha habido casos de discriminación por evidencia genética. Se piensa que se propondrán leyes parecidas en otros países. Pero los juristas y los políticos necesitan tiempo para pensar y actuar. Por ello es urgente y necesaria la actuación de los propios científicos a través de medios privados, tales como fundaciones que, aunque no dispongan de la capacidad económica de las entidades estatales, sí poseen la agilidad que no tienen ni pueden tener los organismos oficiales. Por eso quiero señalar y agradecer públicamente la generosidad de la Fundación BBV, que inicia su andadura con una reunión tan importante y de tan gran proyección universal como es el II Seminario sobre Cooperación Internacional para el PROYECTO GENOMA HUMANO: Etica».

Finalmente, quiero dar las gracias a todos los participantes que han hecho posible este encuentro y especialmente a S. M. la Reina por su especial sensibilidad hacia estos problemas.

Luis Oro

Secretario general del Plan Nacional del I+D.
Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología

Quisiera en nombre de la Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología agradecer la invitación a participar en este acto, en el que hemos podido escuchar importantes conclusiones sobre el PROYECTO GENOMA HUMANO, proyecto que se encuadra en el creciente marco de internacionalización de la ciencia y que presenta el gran mérito de plantearse las repercusiones posibles al tiempo que se comienza su realización.

La Comisión Interministerial de Ciencia y Tecnología, de la que forman parte todos los Departamentos Ministeriales con competencias en Investigación y Desarrollo, se planteó, dentro del marco del Plan Nacional, un Programa Nacional de Salud en el que se contempla como un objetivo específico el genoma humano. Desde la Comisión Interministerial también se ha apoyado fuertemente la creación y lanzamiento del correspondiente programa de la Comunidad Económica Europea. Todo ello, sin duda, contribuirá a la integración, subsidiariedad y cooperación de la investigación, algo que, por la propia naturaleza a la que se refiere, es de extraordinaria importancia en proyectos como el que hoy nos ocupa.

La Administración española está realizando grandes esfuerzos para poder obtener cada día una mayor participación en el concierto internacional de la ciencia. Este esfuerzo no es solitario puesto que las Comunidades Autónomas también dedican importantes presupuestos a la investigación científica. Todo ello, junto con la iniciativa de fundaciones, como la que hoy nos acoge, está permitiendo que el sistema español de ciencia y tecnología vaya adquiriendo importancia en el conjunto mundial.

Para el desarrollo de la ciencia y la tecnología, la creación de un capital humano preparado constituye la apuesta más importante. Consciente de ello, el Plan Nacional de Formación de Personal Investigador está permitiendo que un elevado número de jóvenes científicos se formen en nuestro país y en el extranjero. Por ello quiero agradecer a los laboratorios de la comunidad internacional su ayuda y su apoyo al haber abierto sus puertas a nuestros investigadores.

Todo ello está permitiendo que en España se produzca una nueva situación en el mundo de la ciencia y la tecnología. En momentos difíciles nuestros investigadores, algunos de ellos aquí presentes, mantuvieron una llama que permite que hoy día la ciencia y la tecnología españolas hayan adquirido importancia en el conjunto mundial. No es una opinión personal: sobre la base de estudios bibliométricos, que se vienen realizando, se pone de manifiesto nuestro avance dentro de este mundo científico.

Volviendo al genoma humano no quisiera dejar de señalar la importancia de este proyecto y asegurar que dentro de nuestros limitados recursos vamos a contribuir en alguna medida

a su desarrollo, en el que, independientemente de los beneficios que se puedan generar en cuanto a conocimiento como a aplicación a la medicina y a otras ciencias, existe el valor y la gran importancia de contribuir a establecer un sistema internacionalizado de ciencia y tecnología cada día más potente.

Por último, quisiera felicitarles por reservar un lugar y un tiempo importantes para el estudio de los aspectos éticos y sociales, y también por la importancia de sus conclusiones.

Muchas gracias.

José Angel Sánchez Asiaín

Presidente de la Fundación Banco Bilbao Vizcaya

Es para mí un gran privilegio poder agradeceros, hoy, que hayáis tenido a bien aceptar la Presidencia de este Acto de Clausura del Seminario sobre cooperación Internacional para el PROYECTO GENOMA HUMANO, del que nuestro Rey es Presidente de Honor. Un proyecto que, por lo ambicioso de sus objetivos científicos, ha despertado grandes entusiasmos, y a la vez profundos interrogantes, sobre las consecuencias sociales que pueden derivarse de la ampliación de nuestros conocimientos, que el desarrollo de este proyecto nos proporciona.

Porque intentar encontrar, nosotros mismos, las claves para comprender por qué somos lo que somos desde el punto de vista biológico, por qué nuestro organismo se comporta como se comporta, suscita, además de una enorme fascinación, numerosas e incluso controvertidas cuestiones filosóficas y éticas, al encuentro de las cuales, y a partir de la excelencia de sus componentes, se ha dirigido este seminario.

Al profesor Watson, y a los profesores Gilbert y Dausset, copartícipes del desarrollo de algunos aspectos esenciales del gran proyecto sobre el genoma, todos ellos galardonados con la máxima distinción de la Academia de Ciencias Sueca, nuestra admiración, nuestro respecto y nuestro agradecimiento.

Al profesor Santiago Grisolía, biólogo trascendente, Premio Príncipe de Asturias, y *alma mater* de este importante encuentro; a la Fundación Valenciana de Estudios Avanzados; y a todos cuantos han aceptado reflexionar conjuntamente en estos días sobre las implicaciones éticas de este gran proyecto, también nuestro reconocimiento.

Tratar de comprender la base genética de la especie humana es algo apasionante, no sólo para quienes participan como actores de forma directa, sino también para la gran mayoría de ciudadanos, que seguimos con admiración, no exenta de preocupación, su desarrollo. Preocupación, desde luego, razonable. Porque este siglo nos ha mostrado que los instrumentos basados en el conocimiento científico son susceptibles de usos alternativos, y a menudo contrapuestos. Y porque nuestro mundo ha dado muestras, en ocasiones, de haber alcanzado una capacidad y una perfección asombrosa en los medios e instrumentos a su disposición, aunque a veces haya estado desorientado en cuanto a los fines y en cuanto a los objetivos que deben perseguirse. Como decía Einstein, lo que caracteriza a nuestro siglo es la perfección en los medios y la confusión en los fines.

Ello no impide que la sociedad valore altamente la ciencia y la tecnología, el conocimiento y la investigación, como empresas importantes en sí mismas con independencia de sus aplicaciones, por el valor que tienen para mejorar nuestro co-

nocimiento acerca del universo y nuestro lugar en él. La sociedad es consciente, también, de que muchos de los problemas a los que globalmente nos enfrentamos sólo podrán ser resueltos mediante una sabia aplicación de la ciencia y la tecnología. Sabia aplicación, sin embargo, que tiene que partir desde la plataforma de una ética de la responsabilidad, es decir, desde el convencimiento de que somos responsables de las consecuencias, previstas o no, que se derivan de nuestros actos, y no solamente a nuestras buenas o malas intenciones. Sabiduría que debería permitirnos, también, analizar y anticipar en lo posible los efectos secundarios que puedan derivarse de aplicaciones consideradas en principio dignas de ser desarrolladas.

Y estos dilemas adquieren singular fuerza y relieve cuando se trata de disciplinas que como la biología, y en particular la biología molecular involucrada centralmente en el PROGRAMA GENOMA HUMANO, constituyen, en el último segmento del presente siglo, uno de los campos del saber, en la frontera del conocimiento científico. Porque sus avances pueden afectar de manera directa a la propia identidad fisiobiológica de la persona humana. Y porque cualquier manipulación, intervención o información sobre dicha identidad puede acarrear consecuencias de enorme alcance para la persona, que podrían llegar a afectar tanto a su propia individualidad como al conjunto de lazos y relaciones que mantiene con la sociedad.

«La perspectiva de un mapa genético, de un libro biológico completo sobre la humanidad, provoca a la vez entusiasmo y preocupación, generando interrogantes de carácter ético y filosófico.» Así lo dice textualmente uno de los informes centrales para la puesta en marcha del PROYECTO GENOMA HUMANO en Estados Unidos. Y esa preocupación por los aspectos éticos del proyecto sobre el genoma nos debe obligar a cuestionarnos sobre la dirección y los objetivos a que se encamina la propia investigación, cuestiones a las que en estos días se ha intentado dar, aquí, alguna respuesta. *Pienso en todo caso que la dignidad de la persona humana es una misión, y que el respeto a la misma tiene que ser parte esencial de toda actividad investigadora.*

Hay que felicitarse por ello del surgimiento de una sensibilidad creciente ante los problemas éticos y sociales que el desarrollo científico comporta. Y especialmente en el PROYECTO GENOMA HUMANO, donde la reflexión sobre la dimensión ética tiene lugar en paralelo al desarrollo de la investigación propiamente dicha, pudiendo influir por tanto en el curso ulterior de ésta, en lugar de esperar a que se produzcan los primeros impactos no deseados.

En todo caso, cada vez que surgen nuevas categorías cognitivas, nuevos enfoques perceptivos, nuevos instrumentos de análisis de los fenómenos vitales, es decir, cada vez que el ser humano

recurre a la innovación como mecanismo de impulsión, se produce un doble fenómeno de contestación, por un lado, y de aplicación práctica, por otro, que afecta notablemente a una gran parte de los recursos estructurales de nuestra sociedad, sean científicos, políticos, socioeconómicos, legales o de cualquier otra índole. Y pienso, también, que cada vez que estas convulsiones se producen, las urgencias de innovar, y las inercias de conservar, suelen andar escasas de foros comunes de encuentro, de tiempos de reflexión conjunta y de códigos compatibles de comunicación.

Y es precisamente esa función, verdaderamente clave, de procurar entornos de convergencia, de propiciar espacios de reflexión, de poner los medios para que se exploren nuevos horizontes de referencia, y se busquen compatibilidades y lenguajes comunes, lo que constituye para nuestra Fundación, para la Fundación BBV, su auténtica vocación. Porque crear marcos adecuados para reflexionar con libertad sobre los grandes retos del doblar del siglo, para interpretar con nuevas lentes las situaciones emergentes, y para conseguir renovados sistemas de referencia que permitan navegaciones innovadoras, constituye, sin duda, la justificación de todos nuestros esfuerzos.

Por ello, desde nuestra Fundación, solos, o con la colaboración de otras instituciones, como en el caso de este Seminario con la Fundación Valenciana de Estudios Avanzados, seguiremos empeñados en impulsar, apoyar y estimular nuevos espacios pluridisciplinares de encuentro y de reflexión. Para ofrecer luego sus resultados a todos los estratos de la sociedad, como paradigmas culturales, como elementos de la nueva educación que la sociedad reclama para poder resolver, sin violencia, sus graves problemas de identidad y de supervivencia. Porque esta información constituye un derecho irrenunciable de la sociedad, y porque es uno de los más importantes medios para poder adoptar en cada momento decisiones libres acerca de la dirección, y de la forma, que deben revestir el desarrollo y las aplicaciones tecnológicas del conocimiento básico.

Señora. Quisiera terminar diciendo que para la ciencia y la cultura, y para todos nosotros, es extraordinariamente valiosa y ejemplar la comprensión y el apoyo que desde la Corona se viene prestando al esfuerzo de todos aquellos que, en diferentes niveles de la ciencia, trabajan y se afanan por alcanzar umbrales del conocimiento compartido con los demás, conducente a intentar mejorar, desde la innovación que convive con la tradición, las condiciones de desarrollo de la dignidad humana con el deseo de lograr una sociedad más culta y más libre. Muchas gracias por ello.

Muchas gracias.

Julián García Vargas

Ministro de Sanidad y Consumo (España)

Julián García Vargas

Ministerio de Sanidad y Consumo (España)

Majestad,
Ilustres y Distinguidos Sras. y Sres.:

En nombre del Gobierno de España quiero agradecer la participación de este Seminario Internacional de todos los científicos y expertos que han intervenido en él, así como el apoyo de la Fundación BBV y el gran trabajo de su presidente, el profesor Grisolía.

Hay que expresar el mayor reconocimiento a todos ellos, que han hecho posible este Seminario, sobre los aspectos éticos de uno de los proyectos científicos de mayor envergadura jamás iniciado, con el aval incluso de la UNESCO y las CCEE, se haya celebrado en España.

Deseo expresar mi felicitación por el enfoque que se está dando además a esta ambiciosa tarea de análisis del genoma humano, llevando a la vez los trabajos puramente científicos y la reflexión sobre sus posibles consecuencias sociales y éticas. Si se hubiese actuado siempre así en todos los campos de la ciencia, la humanidad podría haberse ahorrado una época de temor e incertidumbre, hoy felizmente superada.

La comunidad científica y la sociedad pueden aprender mucho de este enfoque, basado en el diálogo interdisciplinario, para resolver los conflictos que surgen entre los avances biomédicos y la ética, con la participación fundamental de los propios ciudadanos. Concretamente, este diálogo nos debe llevar a la elaboración de normas de comportamiento en la investigación genética y sus aplicaciones.

Estas normas ya no pueden estar basadas en el ideal plasmado en la *República* de Platón que permitía al líder intelectual, al filósofo, diferenciar lo verdadero de lo falso, lo bueno de lo malo y lo justo de lo injusto.

Las grandes revoluciones de la época moderna, la inglesa, la norteamericana y más tarde la francesa, propusieron otro tipo de relaciones humanas más democráticas y simétricas. Estas ideas están cristalizadas en el espíritu de la Ilustración, defensor del carácter autónomo del individuo humano, del individuo-sujeto que como tal debe ser respetado por todos los que mantienen posiciones morales distintas y ser partícipe de las decisiones o reflexiones que le afectan. Un filósofo y sociólogo moderno, Habermas, ha reactualizado ese espíritu hablando de una «acción comunicativa», de esa racionalidad participativa, característica de nuestro tiempo.

En sociedades como las nuestras, con un marco de convivencia plasmado en las modernas Constituciones que sancionan el pluralismo ideológico y social y el respeto a los derechos humanos, la relación que se establece entre los científicos, el in-

dividuo y la sociedad se ha convertido en autónoma, plural, desacralizada y conflictiva.

Por eso, en textos como la reciente Ley de Reproducción Asistida Humana de 1988 se dice que no hay duda de que la investigación científica debe continuar su progreso, y que no debe ser limitada si no es con criterios fundados que eviten su colisión con los derechos humanos y con la dignidad de los individuos y que es preciso por ello una colaboración abierta, rigurosa y desapasionada entre la sociedad y la ciencia.

En este sentido se ha pronunciado en este seminario el profesor Jean Dausset, Premio Nobel, presidente del Movimiento Universal de la Responsabilidad Científica, que ha propuesto a la Organización de las Naciones Unidas la creación de una Comisión Internacional que controle la manipulación del mapa del genoma humano.

Como no podía ser menos, en España avanzamos en la misma dirección y, en consecuencia, con el papel del Estado como inspirador de la articulación social, estamos trabajando en la constitución de la Comisión Nacional de Bioética, en cuya composición deberán participar personalidades científicas, profesionales y sociales relacionadas con las ciencias de la salud y de la biología.

La Comisión se encargará de informar y asesorar a las Administraciones Sanitarias sobre la seguridad, eficacia, eficiencia y aspectos éticos relacionados con las tecnologías relevantes para la salud y la asistencia sanitaria y los criterios sobre los límites de su aplicación.

El proyecto de Real Decreto que crea esta Comisión ha sido ya redactado y en breves fechas será sometido a trámite de audiencia ante un gran número de instituciones públicas y privadas para que aporten sugerencias e ideas.

Majestad, la genética es una ciencia de futuro que podrá dar explicación y soluciones a muchos aspectos del proceso biológico y a las alteraciones del estado de salud de las personas, pero también plantea importantes interrogantes.

Por ello, para finalizar, les animo a continuar reflexionando sobre las preguntas que aún no tienen respuesta para conseguir entre todos que esta investigación no sólo tenga alta calidad científica, sino también la relevancia para la colectividad humana que todos esperamos.

Muchas gracias.

Joan Lerma

Presidente de la Comunidad Valenciana

Majestad,
Excelentísimo Señor Ministro,
Ilmos. Señores, señoras y señores:

Como representante del Gobierno de la Comunidad Valenciana, me cabe el señalado honor de hallarme hoy con Uds. para dar fin a estas jornadas del Segundo Seminario sobre Cooperación Internacional para el PROYECTO GENOMA HUMANO, que ha versado sobre aspectos éticos.

Quisiera en primer lugar dar las gracias en nombre de la Comunidad Valenciana, por estar entre nosotros, a su Majestad la Reina Doña Sofía, cuya presencia realza la importancia de estas jornadas y las sitúa a la altura que les corresponde, poniendo de manifiesto una vez más un interés de nuestra Corona por la ciencia y la cultura que nos sirve de estímulo y aliento, como tuvimos ocasión de destacar recientemente con motivo de la visita de su Alteza Real el Príncipe de Asturias para la entrega del premio Jaime I. También deseo agradecer la presencia del ministro de Sanidad y Consumo, así como destacar la de los ilustres científicos que nos acompañan.

No es la primera vez que Valencia sirve de escenario a un encuentro de esta naturaleza. En octubre de 1988 tuvo lugar aquí el primer Seminario sobre el Genoma Humano. Estos eventos de importancia internacional convierten nuestra ciudad y nuestra Comunidad en foros científicos y sirven de barómetro de la importancia que tiene para nosotros el desarrollo del conocimiento en todos los campos y las ventajas de una modernidad entendida siempre al servicio de la sociedad y de las personas.

Las conclusiones de esta reunión han puesto de manifiesto una vez más el talante de la ciencia contemporánea, para la que los conocimientos científicos deben ser utilizados solamente al servicio de la dignidad, la integridad y el futuro de los seres humanos. España está plenamente inmersa en la tendencia europea y mundial de la utilización racional de las tecnologías en tanto en cuanto sean un factor de progreso, mejora y logro de mayores cotas de igualdad y bienestar, y los valencianos nos sentimos identificados con ese proyecto. Por ello, creemos importante no quedar al margen del PROYECTO GENOMA HUMANO, en el que trabaja una digna representación nuestra.

Consideramos legítimo tratar de hacer avanzar la medicina por medio del establecimiento de la cartografía genética, que facilite el camino del conocimiento y permita diseñar y aplicar terapias nuevas a las enfermedades que se han resistido hasta ahora a los avances de la medicina, especialmente el cáncer.

Para ello, desde luego, a partir de los presupuestos de una ética severamente humanista y social, de modo que los hallazgos científicos no se vayan de las manos, como ha ocurrido en

otros campos con triste frecuencia. La autoconciencia y la autolimitación deben regir a la propia ciencia, para que la inercia de sus descubrimientos no le haga perder de vista sus objetivos, que no son otros que los de ayudar a la vida a desarrollarse plenamente.

La ciencia no posee las claves de la naturaleza humana ni creemos que la cartografía genética nos vaya a revelar su secreto. La esencia de lo humano no radica en los genes sino en el lenguaje, porque el hombre es un ser fundamentalmente social, dotado de palabra, esto es, de pensamiento, y condicionado por su entorno. Conviene no dejarse llevar por la fantasía cuando se trata de estas cuestiones, a menudo trivializadas y sometidas a una banalización que las magnifica, en detrimento de su verdadera dimensión y papel.

Con motivo de la inauguración de estas jornadas, dije algo que desearía recalcar. La ética es una esfera sumamente flexible; si es individual puede resultar subjetiva y, por tanto, arbitraria. Por ello, el único marco de referencia válido en estos terrenos es el de la ley. Pero el político y el legislador necesitan del científico la información sobre las consecuencias profundas de sus descubrimientos, antes de debatir sobre sus límites y establecer unas reglas universalmente válidas.

Ello hace que reuniones como la que clausuramos tengan una importancia extraordinaria, porque sacan el conocimiento del laboratorio al terreno del debate y porque en ellas no es ya el microscopio ni la computadora lo que se utiliza, sino la palabra, la reflexión, la crítica.

Mis felicitaciones más cordiales a quienes con su esfuerzo han hecho posible que esto suceda otra vez entre nosotros. Siempre nos sentiremos felices de acoger a tan ilustres visitantes y esperamos que también ellos, Uds., hayan vivido unos días llenos de experiencias positivas.

Muchas gracias.

INDICE

Presentación 7
Introduction 11
Introducción 19
Comentarios generales 33
Polimorfismo genético y entorno medioambiental (James Watson) 35
Proyecto Genoma Humano y opinión pública (Jack McConnell) 39
Revisión científica 43
Estado actual y perspetivas de la cartografía física del genoma humano (David Schlessinger) 45
La secuenciación del genoma humano. Situación actual (Walter Gilbert) 55
Políticas nacionales 63
El Proyecto Genoma Humano. Perspectiva francesa (Jean François Girard) 65
Un punto de vista alemán (Hans-Martin Sass) 71
Un enfoque británico (Tony Vickers) 85
Aspectos científicos y éticos del Proyecto Genoma Humano en Italia (Paolo Vezzoni) 93
Política en relación con el programa del genoma humano. Visión desde la URSS (Alexander Bayev) .. 99
El programa del genoma humano en Estados Unidos (Norton D. Zinder) 107
¿Por qué aislar al Tercer Mundo? ¿Qué papel tiene que desempeñar la UNESCO? (Claude Rosenfeld) 115
Consideraciones religiosas 129
El punto de vista católico en sus implicaciones éticas (Angelo Serra) 131
La procreación artificial: un punto de vista islámico (Azeddine Guessous) 139
Actitudes éticas de un científico judío en relación con la intervención genética (Haim Aviv) 147
El protestantismo y el Proyecto Genoma Humano (Jack L. Stotts) 155

Concepto del yo 167
Determinismo biológico y concepto de la responsabilidad social. La lección de Carrie Buck (J. David Smith) 169
Lo humano: perspectiva cristiana protestante (Jack L. Stotts) 181
La humanidad en busca de significado (James S. Grisolía) 199
Impacto del Proyecto Genoma Humano en medicina 219
Terapéutica genética (Theodore Friedmann) 221
El impacto del cartografiado del genoma humano en la relación paciente-médico (Albert R. Jonsen) 229
Impacto de los estudios del genoma humano en la genética clínica (Michele D'Urso) 241
Impacto del Proyecto Genoma Humano en biología 249
El Proyecto Genoma Humano: en defensa de la ciencia básica (Giorgio Bernardi) 251
No hay tiempo para hacer punto: la búsqueda genética de las Abuelas de Argentina (Mary-Claire King) 269
La participación y el acceso a los datos en el Proyecto Genoma Humano (Elke Jordan) 277
Identificación y diagnóstico 285
Etica y genética humana una vez cartografiado el genoma humano (John Fletcher) 287
Pruebas diagnósticas de enfermedades genéticas en estados tempranos del embarazo: implicaciones sociales y éticas (Bruno Brambati) 299
Secreto profesional y confidencialidad 309
La confidencialidad (José Elizalde) 311
Tecnología genética, los seguros y el futuro (G. W. de Wit) 321
El Proyecto Genoma y las relaciones laborales (Tomás Sala) 339
Aspectos éticos derivados de aplicaciones comerciales 345
El aspecto comercial de las pruebas de diagnóstico (Helen Donis-Keller) 347
Biotecnología (Eladio Montoya) 357
Prueba diagnóstica poblacional del gen CF (Norman Fost) 365
Lecciones del pasado: Perspectivas para el futuro 371
«Más allá de las declaraciones: ¿es posible acoplar la ética en el Proyecto Genoma?» (William G. Bartholome) 373
La desigualdad genética y la injusticia social: una lección de la historia (Benno Müller-Hill) 381

La influencia de la eugenesia en la genética humana (Daniel J. Kevles) 391
Lecciones del pasado: proyectos para el futuro. El Proyecto Genoma Humano y el contrato social: un enfoque de política jurídica (Christian Byk) 405
Comprobación diagnóstica y prueba genética (Alexander M. Capron) 419
Clausura 437
Santiago Grisolía 439
Luis Oro 443
José Angel Sánchez Asiaín 447
Julián García Vargas 453
Joan Lerma 457