

Nueva Genética: interrogantes éticos

Lydia Feito Grande

- El ser humano ha alcanzado dimensiones insospechadas en su capacidad de invención, modificación e intervención científica y tecnológica.

Los cambios producidos no son sólo de índole *cuantitativa* sino también *cualitativa*:

- ✓ Porque introducimos modificaciones cuyas consecuencias se amplían en el tiempo (generaciones futuras) y en el espacio (problemas planetarios)
- ✓ Porque nuestras capacidades científico-técnicas nos obligan a repensar problemas filosóficos
- ✓ Porque las decisiones que tomamos son de una magnitud que reclama responsabilidad

La posibilidad de intervenir y modificar abre numerosos interrogantes de índole filosófica:

- ¿qué es lo que nos define como personas? (estatuto del embrión, ingeniería genética, etc.)
- ¿es mejor el azar mutacional (evolutivo) o el diseño racional?
- ¿qué es lo que hace única nuestra capacidad de pensar? ¿lo cognitivo, lo emocional? ¿se podría mejorar?
- ¿qué papel ocupa el ser humano en el universo? ¿es un ser más de la naturaleza o algo especial?

La genética es uno de los campos en que aparecen mayores temores y esperanzas.

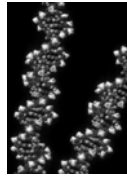
Se ha desarrollado, paralelamente al avance científico, un análisis de las implicaciones éticas: Genética

«No tengo duda alguna de que los obstáculos se vencerán finalmente. La única cuestión es cuándo. Mi conjetura es que las células serán programadas con mensajes sintéticos en los próximos 25 años. (...) El punto que requiere un énfasis especial es que **el hombre puede ser capaz de programar sus propias células mucho antes de que sea capaz de evaluar adecuadamente las consecuencias a largo plazo de tales alteraciones**, mucho antes de que sea capaz de formular metas y mucho antes de que pueda resolver los problemas éticos y morales que surgirán...

...Cuando el hombre se haga capaz de dirigir sus propias células, debe abstenerse de hacerlo hasta que tenga la suficiente sabiduría para utilizar este conocimiento para beneficio de la humanidad. Establezco este problema con mucha antelación a la necesidad de resolverlo, porque las decisiones concernientes a la aplicación de este conocimiento deben hacerse, en última instancia, por la sociedad, y sólo una sociedad informada puede tomar tales decisiones sabiamente.»

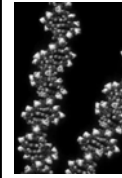
(M. Nirenberg (1967) «Will society be prepared?» *Science* 157 p.633)

**El debate ético
sobre la ingeniería
genética**



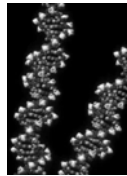
Algunos datos históricos sobre la ingeniería genética

- 1972 Primer experimento de clonaje de ADN y producción de una molécula de ADN recombinante
- 1974 P. Berg: Moratoria para investigación en ingeniería genética
- 1975 Reunión de Asilomar
- 1976 Directrices del RAC para investigación con ADN: IRB
- 1980 Caso Cline. Carta Líderes religiosos USA



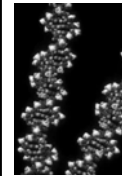
Algunos datos históricos sobre la ingeniería genética

- 1982 Consejo de Europa: recomendación 934
- 1982-84 Ratones transgénicos
- 1983 Localización gen enfermedad Huntington (CR4). Descubrimiento de los oncogenes
- 1984 Creación HGT Subcommittee
- 1987 Primer mapa de ligamiento del genoma humano
- 1989 Consejo de Europa: recomendación 1100



Algunos datos históricos sobre la ingeniería genética

- 1990 Proyecto Genoma Humano.



Algunos datos históricos sobre la ingeniería genética

- 1990 Primer experimento de Terapia Génica (ADA)

Qué es la terapia génica

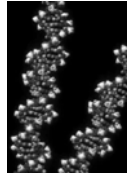
Consiste en la utilización de las técnicas de transferencia de genes como técnica terapéutica: introducción de un “transgén” o “gen terapéutico” en las células para corregir los genes defectuosos

Ensayos con terapia génica

El primer experimento de terapia génica se llevó a cabo en 1990, en una niña que padecía una deficiencia del gen de la adenosina desaminasa, cuyo efecto es un sistema inmune defectuoso (niños “burbuja”).

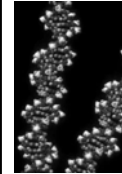
El ensayo se realizó con un vector retroviral que portaba el gen normal, modificando *in vitro* células de médula ósea extraídas de la paciente y reinsertadas posteriormente. (Terapia “ex vivo”)

El éxito de este ensayo no se ha repetido en otras patologías. No se sabe cuánto de su salud se debe a los nuevos genes insertados y cuánto a los medicamentos que se le dan para estimular su sistema inmune.



Algunos datos históricos sobre la ingeniería genética

- 1997 Convenio Europeo de Bioética
Instituto Roslin: *Dolly*
UNESCO: Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos



Algunos datos históricos sobre la ingeniería genética

- 1998 Anuncio posibilidades terapéuticas de las células madre
- 1999 Secuenciación de cromosoma completo (22)
Muerte de Jesse Gelsinger (HGT)

Ensayos con terapia génica

El caso de Jesse Gelsinger

18 años, padecía una deficiencia (hereditaria, cromosoma X) de la enzima ornitín transcarbamilasa (OTC), lo cual impide una adecuada disminución del amoníaco. La enfermedad es grave y puede ser mortal, pero en el caso de Gelsinger, la deficiencia era parcial, lo que le permitía controlarla con una dieta específica.

Entró como voluntario en un ensayo clínico de terapia génica en el que se introducía un vector adenovírico portador del gen normal OTC en el hígado.

Se produjo una reacción fatal, con fallo multiorgánico, y murió cuatro días después de la inyección (17.9.99)

Ensayos con terapia génica

El caso de Jesse Gelsinger (2)

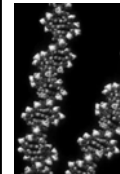
El *Institute of Human Gene Therapy* de la Universidad de Pennsylvania fue donde se llevó a cabo el experimento.

Tras la muerte de Gelsinger cundió la alarma: hasta ahora no había muerto ningún paciente en los ensayos realizados, y los adenovirus se consideraban vectores seguros y se utilizaban en el 30% de los ensayos.

Ensayos con terapia génica

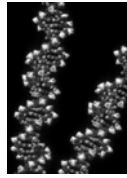
Consecuencias:

- Investigación de la *Food and Drug Administration*
- Suspensión de experimentos con humanos en el Instituto
- Dimisión de J. Wilson, investigador principal del ensayo y director de genética médica del Instituto
- Denuncia de la familia de Gelsinger contra la Universidad
- Acusación incluyendo a A. Caplan (bioeticista del Instituto)
- Debate en la comunidad científica:
 - Seguridad; Consentimiento informado; Selección de sujetos; Conflicto de intereses de los investigadores
- Informes varios insistiendo en observar la regulación (nueva NIH)



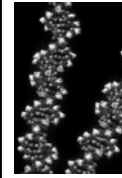
Algunos datos históricos sobre la ingeniería genética

- 2000 Secuenciación genoma *Drosophila*
- 2001 Fin Proyecto Genoma Humano
- 2004 Anuncio clonación células madre de embrión humano (Hwang: desmentido en 2005)



Algunos datos históricos sobre la ingeniería genética

- 2007 Células madre pluripotenciales inducidas (iPS): Reprogramación de células somáticas adultas para ser pluripotenciales como las células madre embrionarias, en humanos. Yamanaka y Thomson.



Algunos datos históricos sobre la ingeniería genética

- 2008 Plath y Lowry. Universidad de California. Corroboran investigaciones de Yamanaka y Thomson.
- 2008 La compañía californiana de biotecnología *Stemagen Corp.* anuncia haber creado cinco embriones humanos mediante técnicas de clonación (clonación de humanos a partir de células adultas de piel –transferencia nuclear- para obtener células madre)

Problemas éticos de la ingeniería genética

Problemas éticos de la ingeniería genética

- **Liberación de microorganismos modificados al medio ambiente**
 - “Hiroshima biológico”: desequilibrio ecológico
 - Incremento diferencias países desarrollados/subdes.
 - Control de la evolución (mantenimiento diversidad biológica; derechos de las generaciones futuras)
 - Modificación de la exobiología

Problemas éticos de la ingeniería genética

- **Factor “Frankenstein”:** Concentración de poder en manos de pocos
 - Biotecnología militar (armas biológicas)
 - Libertad / control de la investigación
- **Proyecto Genoma (desvelación información)**
 - Determinismo genético y discriminación (laboral, seguros)
 - Screening (cribado) de la población
 - Confidencialidad de la información
 - Biopatentes

Problemas éticos de la ingeniería genética

- **Nuevo papel de la medicina**
 - Fines de la medicina (terapia o mejora)
 - Experimentación con seres humanos (embriones)
 - Diagnóstico de enfermedades genéticas
 - prenatal: niños “a la carta”
 - presintomático: diagnóstico sin tto
 - Consejo genético
 - Genética del comportamiento
 - Xenotrasplantes

Tipos de intervención genética en humanos

Según la finalidad de la intervención:
terapia / mejora

Según el tipo de células en que se realice:
somática /germinal

	Terapia	Mejora
Somática	Terapia génica somática	Ingeniería genética perfectiva somática
Germinal	Terapia génica en línea germinal	Ingeniería genética perfectiva germinal

Problemas éticos de la ingeniería genética

- **Opinión pública**

Genetización

La explicación genética de enfermedades, rasgos o comportamientos puede convertirse en una forma de reduccionismo.

La creencia de que los seres humanos, en toda su complejidad, son productos de un texto molecular es denominada “esencialismo genético”.

Genetización

A. Lippman llama **GENETIZACIÓN** a este fenómeno cultural: la interacción de medicina, genética, sociedad y cultura, que da como resultado una redefinición de los individuos en términos genéticos.

El debate ético

El debate ético

«El control de tales formas de vida [nuevas formas de vida creadas por modificación genética] por un individuo o grupo, plantea una amenaza potencial a toda la humanidad. La historia nos ha mostrado que siempre habrá quien considere oportuno “corregir” nuestras estructuras mentales o sociales por medios genéticos, según corresponda a su visión de la humanidad. Esto es tanto más peligroso cuanto que las herramientas básicas para hacerlo están finalmente a nuestro alcance. Los que quisieran hacer de Dios se sentirán más tentados que nunca»

(Carta de los líderes religiosos norteamericanos al presidente Carter, 1980)

El debate ético

«Una vez que decidamos comenzar el proceso de la ingeniería genética humana, realmente no hay un lugar lógico donde detenerse. Si la diabetes, la anemia falciforme y el cáncer se van a curar alterando la constitución genética de un individuo, ¿por qué no proceder con otros “desórdenes”: miopía, ceguera para los colores, zurdera? Verdaderamente, ¿qué impedirá a una sociedad decidir que un cierto color de la piel es un desorden?»

....

El debate ético

... Con la ingeniería genética humana, alcanzamos algo y cedemos algo. A cambio de asegurar nuestro propio bienestar físico, nos vemos forzados a aceptar la idea de reducir la especie humana a un producto diseñado tecnológicamente. La ingeniería genética plantea la más fundamental de las cuestiones. ¿Merece la pena garantizar nuestra salud trocándola por nuestra humanidad?»

(J. Rifkin (1983) *Algeny*. Viking Press. Nueva York. pp.232-3)

Tipos de problemas éticos

Por su bondad/maldad intrínseca

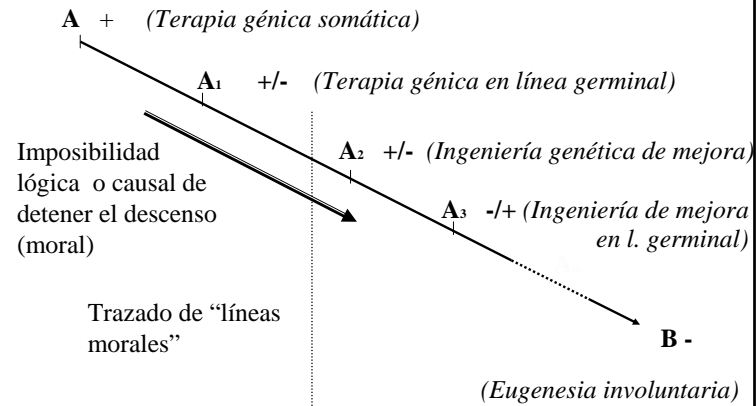
- Control del poder humano (intromisión en áreas que no le competen)
- Ilegitimidad de la modificación del patrimonio genético (derecho a un patrimonio genético no manipulado: Consejo de Europa)
- Protección de la dignidad de las personas

Tipos de problemas éticos

Por sus consecuencias prácticas

- Protección de la confidencialidad y privacidad de la información genética: posibilidad de discriminación o influencia negativa
- Reparto equitativo e investigación justa: posibilidad de diferencias económicas (factor Frankenstein)
- Protección de los sujetos de investigación: posibilidad de daño
- Análisis de riesgos/beneficios: posibilidad de daño
- SLIPPERY SLOPE (pendiente resbaladiza): dónde llegaremos

El argumento *Slippery Slope* (pendiente resbaladiza)



Azar mutacional o Diseño racional

¿Debemos conformarnos con el azar que impone la naturaleza a través de las mutaciones, o debemos intervenir para modificarla conforme a criterios racionales?

Azar mutacional

- La naturaleza tiene un equilibrio y un orden interno que no debe ser alterado (por ser anterior y superior al ser humano).
- La mutación es un mecanismo evolutivo propio de ese orden.
- Cualquier intervención humana altera injustificadamente la naturaleza: es una manipulación ilegítima; supone una creencia soberbia en el poder humano; el ser humano "juega a ser un dios"
- El azar es inevitable, podemos conocer y prevenir sus consecuencias, pero no producir premeditadamente mutaciones o cambios

Diseño racional

- El orden de la naturaleza, en caso de que exista y pueda conocerse, no necesariamente es bueno. La naturaleza no es pauta de moralidad.
- Sólo la razón humana puede determinar fines legítimos. El conocimiento de la naturaleza permite y exige su modificación. Pero son precisas pautas y justificaciones para ese orden elegido.
- La intervención humana es el modo responsable de actuar conforme al conocimiento adquirido. El problema está en determinar fines y medios. Esta tarea es específicamente humana.

Terapia o mejora (medicina genómica)

¿Terapia ≠ Mejora ?

Necesidad de "elemento de comparación": mejora respecto a...

Normalidad:

- Criterios estadísticos
- Funcionamiento (corporal) típico de la especie
- Estado dentro del rango de variación típica de la especie
- Valoración subjetiva respecto a expectativas propias

Localización del punto de transición (terapia / mejora): para establecer necesidades médicas [justicia]

Terapia

- La terapia se justifica por el principio de no-maleficencia. Es de mínimos.
- En justicia debe ser universal
- Implica determinar qué rasgos son patológicos y cuáles no. Esto encierra dificultades y puede obligar a la medicina a aceptar nuevos objetivos terapéuticos (concepto gradual y cambiante)
- La terapia incluye también aspectos preventivos

Mejora

- La mejora se justifica por el principio de beneficencia. No puede exigirse desde los mínimos.
- No es universal. Esto puede producir diferencias y discriminaciones
- Requiere determinar cuál es el patrón de "normalidad" y "salud" (biológica/biográfica) para poder definir la mejora
- Obliga a la medicina a ampliar su campo de intervención

Terapia o mejora

Principio de no-maleficencia. Es de mínimos.	Principio de beneficencia
En justicia debe ser universal	No es universal
Implica determinar qué rasgos son patológicos y cuáles no.	Requiere determinar cuál es el patrón de "normalidad" y "salud"
La terapia incluye también aspectos preventivos	La medicina amplía su campo de intervención

¿continuo terapia-mejora?



Mejora (J. Savulescu)

- Todos buscamos mejorarnos: ser más inteligentes, estar más sanos, tener más fuerza, estar más atractivos, etc.
- Si dispusiéramos de una técnica biomédica que nos permitiera hacer mejoras ¿sería inmoral?
- Si pudiéramos hacer que nuestros hijos tuvieran más posibilidades (biológicas) ¿no sería legítimo ofrecérselas?

Mejora (J. Savulescu)

- Argumentos a favor de la mejora:
- No mejorar pudiendo hacerlo sería inmoral
 - Si aceptamos las mejoras ambientales, también debemos aceptar las mejoras biológicas
 - Si aceptamos tratar enfermedades, debemos aceptar la mejora (distinción oscura entre enfermedad o discapacidad y malestar: definición de salud plural)

Selección (J. Savulescu)

Principio de beneficencia procreativa

Las parejas, o personas individuales, deben seleccionar al niño, de entre los hijos posibles que podrían tener, del que se pueda esperar que va a tener la mejor vida*, o al menos una vida mejor que los otros, basándose en la información relevante disponible.

* mejor vida: la que pueda disfrutar de mayor bienestar

Selección (J. Savulescu)

La selección (de genes, patológicos o no, de sexo) y la mejora son una obligación moral.

No se puede, se debe seleccionar y buscar la mejora.

No hacerlo, disponiendo de los medios, sería inmoral.

Responsabilidad

- Sólo una sociedad informada puede determinar qué clase de aplicaciones desea y cuáles considera inaceptables.
- Las falsas expectativas o los miedos infundados son malos consejeros.
- La investigación y aplicación han de estar controladas y deben seguir criterios de precaución y prudencia

Responsabilidad

- Es necesaria una aproximación desde la solidaridad y la justicia, que tome en consideración las necesidades de los más desfavorecidos, las posibles discriminaciones o desigualdades que se puedan generar, y la obligación de establecer los mecanismos para que toda la humanidad pueda beneficiarse de las técnicas de clonación y sus resultados.

Responsabilidad

- La alternativa del miedo paraliza la sociedad y es inaceptable porque obliga a renunciar a los beneficios terapéuticos
- La responsabilidad con las generaciones presentes y futuras exige diseñar racionalmente los fines de nuestra intervención: se trata de definir qué clase de mundo queremos construir

lydia.feito@med.ucm.es