

## Tribuna

**Nuevos desafíos éticos tras el anuncio del genoma humano***New ethic challenges following the announcement of the sequencing of the human genome*

Jordi Camí

*La ciencia ha logrado situarse en portada de todos los medios de comunicación tras el anuncio del genoma humano. Para los científicos esta popularidad es tan infrecuente como beneficiosa para la empresa científica. Una empresa cuyos usos y aplicaciones ni son ni deberían ser ilimitados.*

En cuanto al mensaje contenido en el anuncio, razones políticas y mediáticas han prevalecido frente a otros criterios. Se trata de un anuncio precipitado con un mensaje poco comprensible y que está generando extraordinarias expectativas (tanto positivas como negativas) que la ciencia será incapaz de satisfacer, por lo menos, para que lo disfrute la mayoría de población adulta hoy en vida. En palabras de Harold Varmus, premio Nobel y hasta hace poco director general de los National Institutes of Health (NIH) norteamericanos, se ha anunciado un mero anteproyecto, como si nos contaran las maravillas de un reloj del que hemos logrado con todas sus piezas por separado, sin manual alguno para ensamblarlas.

El anuncio del genoma humano es fundamentalmente la exhibición de una gran proeza técnica en la que el presidente de Estados Unidos (con el soporte vía satélite de Tony Blair) decide adelantarse al final de una competición maratoniana, para salir en la foto del reparto de la medalla de oro *ex aequo* a la representación, tanto de los dos únicos concursantes en la carrera, sino de las dos perspectivas existentes en el concurso propiamente dicho. De una parte a Francis Collins, actual director del proyecto público HUGO y, de otra, a J. Venter, director de la empresa privada Celera Genomics, un científico avezado que, mediante una estrategia técnica distinta y el concurso de toda la tecnología informática a su alcance pretende haber llegado igualmente a la misma meta que se propusieron los sistemáticos científicos del sector público.

Una mera pero apabullante proeza técnica que oculta la precariedad con lo que se cuenta: aún no se dispone toda la secuencia al completo, tampoco sabemos si está ordenada y lo que es más relevante (y ya se sabía hace años), que el reconocimiento de la secuencia de bases o nucleótidos es sólo el primer paso. Ahora viene lo más importante, el conocer cuántos genes tenemos, cuántos de ellos son activos (por ahora se sabe que serán entre unos 25 000 y unos 150 000) y tanto o más importante, cuál es su función. La emoción vivida hace algunas semanas es una etapa más del gran primer paso que alcanzaron, en 1953, James Watson y Francis Crick al proponer con acierto la estructura del DNA.

Los científicos reconocemos este descubrimiento tan fundamental que nos gusta distinguir de entre todos los galardonados con los distinguidos premios Nobel, a los descubridores de la estructura del DNA como los depositarios del principal o «el» premio Nobel de la biología y la medicina por antonomasia. Tras el paso fundamental de Watson y Crick, los avances se han ido sucediendo uno tras otro durante estos últimos 50 años. Hoy no hubiera habido anuncio si no se hubiera descifrado el código genético a principios de los años sesenta, si no se hubieran dispuesto, a principios de los setenta, de los espectaculares métodos de secuenciación mediante tecnologías robotizadas. Pero aún es más espectacular reconocer el ritmo de los avances gracias al progreso supuesto la introducción de las nuevas tecnologías de la información. En efecto, la velocidad y cantidad de reconocimiento en relación con el Proyecto Genoma Humano, impulsado inicialmente por el propio Watson, ha progresado de forma exponencial hasta tal punto que, hace sólo unos tres o cuatro años se estaba convencido del anuncio (ya anunciado) de la secuenciación completa del genoma humano no sería posible hasta el año 20

**Una oportunidad para nuevas metáforas**

Los estudiosos de lo social disponen ya de un nuevo acontecimiento para analizar que se inició con una partida «puesta en escena» protagonizada por el presidente norteamericano Bill Clinton. A un lado le arropaba el representante del sector que ha secuenciado el genoma con fondos públicos, un Collins ataviado con traje, co

y zapatillas deportivas; al otro lado un Craig Venter, flamante presidente de Celera, el director de la secuencia del genoma por la vía «rápida» mediante fondos privados, el representante de la corriente privatizadora de secuencias y genes por su posible interés diagnóstico o terapéutico. Un *show* en el que el presidente de Estados Unidos, mientras afirma estar dispuesto a conciliar los intereses públicos con los privados, mientras ejerce su liderazgo ante el reconocimiento mundial que el genoma es patrimonio de todos, parapeta todo su discurso con una referencia constante a lo divino, para disfrute y consumo interno de una oposición más conservadora (republicana) y para justificarse ante los grupos de presión partidarios de visitar el creacionismo en la educación escolar.

Junto a la metáfora del libro de la vida (equivalente a 800 Biblias seguidas), me gusta pensar que estamos ante el descubrimiento de una extraordinaria biblioteca que, para mayor desafío, tiene todos sus volúmenes totalmente desordenados y escritos con una lengua que aún somos incapaces de leer. Aun cuando entendiéramos ahora el lenguaje, su repaso completo a un ritmo de una palabra por segundo durante ocho horas diarias, requeriría todo un siglo de lectura. Así, las mejores metáforas se irán confeccionando conforme se descubra el carácter esencialmente simbólico y computacional de nuestra vida molecular.

### **Los próximos avances requieren una nueva forma de gestión de la información**

El anuncio de la secuenciación del genoma humano ha abierto unas expectativas que los científicos seremos incapaces de resolver en los próximos decenios. El verdadero trabajo empieza ahora; en realidad, ahora comienza lo más interesante, consistente en descifrar la función del genoma empaquetado en el núcleo de nuestras células. Se calcula que el cuerpo humano tiene unos 100 billones de células, si bien lo que tenemos son como república de células en las que su genoma es idéntico, un genoma que contiene todas las instrucciones para ordenar a cada una de ellas qué debe hacerse y cómo debe hacerse. Es decir, la célula sabe hacer aquello que nosotros aún no sabemos ni leer ni interpretar.

Para comprender bien el «cómo funciona», en estos momentos sólo disponemos de una enorme cantidad de información que todavía debe ser examinada, ordenada y comparada extensamente. El reto de obtener este conocimiento a partir de tal cantidad de información ha dado lugar al nacimiento de nuevas áreas de conocimiento y de nuevas tecnologías. En el marco de la genómica y la proteómica ya se han iniciado análisis de la expresión simultánea de miles de genes en condiciones diferentes y se comienzan a caracterizar proteínas resultantes de la acción de genes específicos. Asimismo, la inminente automatización y robotización de las técnicas de imagen sea por rayos X o por resonancia magnética nuclear, nos permite avanzar con rapidez en el reconocimiento de la estructura tridimensional de las proteínas. Pero, en todos los casos el reto (y actual limitación) es la necesidad de mayores y sustanciales requerimientos computacionales. Mientras tanto se consolida una nueva ciencia de la información, la *bioinformática*, como resultado de la intersección entre la biología y la informática.

Del estudio comparativo entre especies sorprende una primera particularidad del genoma humano puesto que, al parecer, sólo un 5 % de sus genes tiene capacidad funcional. Es decir, el genoma de nuestra especie está repleto de genes inútiles, al parecer porque vivimos tiempo y nos reproducimos con lentitud. Las especies que, como las bacterias, están sometidas a una alta presión en estos ciclos, carecen prácticamente de genes inútiles. Pues ni el hombre es el ombligo del mundo ni los genes individualmente son el centro de nuestro genoma. Porque los genes están muy relacionados entre sí, trabajan en grupo y se someten a una influencia mutua. El conocimiento de las relaciones de interdependencia exige el desarrollo de sistemas expertos para simular los genes en funcionamiento, su arquitectura y su eficacia. Actualmente se trabaja para disponer de modelos computerizados de cómo funcionan las células y el papel de los genes. Con ello se podrán desarrollar modelos con una elevada capacidad de predicción, modelos que sustituirán mejor a modelos animales para investigar acerca del diagnóstico y tratar de las enfermedades.

### **Impacto del conocimiento del genoma en nuestra sociedad**

Especular sobre las consecuencias del conocimiento de nuestro genoma es relativamente sencillo y puede hacerse de forma muy irresponsable, por ignorancia o por intereses creados. Nos obliga a seguir distinguiendo entre expectativas (positivas y negativas) y meros (aunque entretenidos) ejercicios de ficción. Una ficción que no es el resultado de deducciones fundamentadas sino que son posibilidades imaginadas a modo de homenaje a la especulación. Ahí caben confortablemente los discursos sobre nuestra futura capacidad de modificar la evolución de la humanidad (mientras un «gran hermano» nos «controla» lo que somos y queremos ser) así como nuestros

inminentes pasos hacia la inmortalidad, eso sí, un privilegio que estará en manos de sólo unos elegidos. Introducir cierta seriedad y pragmatismo a las expectativas creadas es algo complicado, hasta que no pase la primera euforia. Además, la palabra *genética* siempre provoca zozobra en muchos ambientes, y como todo lo nuevo y relevante, indica riesgos, incertidumbres y nuevos desafíos morales. Pero la ciencia es conocimiento más allá de nuestras limitaciones, no existen razones para poner límite a nuestra capacidad de conocimiento, como se ha reseñado en una reciente documentación de la UNESCO, nuestra habilidad para examinar problemas desde distintas perspectivas y buscar explicaciones de los fenómenos naturales y sociales está sometida constantemente al análisis crítico. Esta ciencia que defendemos es la que se sustenta en el pensamiento libre crítico, esencia de nuestro comportamiento democrático y, es este nuevo conocimiento, el que nos enriquece educacional, cultural e intelectualmente, además de proveernos avances tecnológicos y beneficios tanto económicos como en relación con nuestra salud y calidad de vida.

La investigación genómica nos sitúa en el centro del debate acerca de los usos y aplicaciones de este nuevo conocimiento. Un debate nuevamente contaminado con la creciente confusión entre progreso y ciencia. Pero afortunadamente estas reflexiones se producen en una sociedad que se interesa progresivamente por la ciencia de forma crítica. Una sociedad cada vez más instruida, que desea estar más y mejor informada y pide la «voz» y participar, precisamente, en los usos y aplicaciones de todo nuevo conocimiento. De ahí se explica en parte el creciente éxito y calidad de las secciones de ciencia en los medios de comunicación.

### **El conocimiento del genoma debería hacernos más justos y solidarios**

Con el genoma humano y el de todas las especies se están obteniendo fundamentos muy sólidos acerca de nuestra fraternidad con otras especies y cuál ha sido nuestra evolución. La genética de poblaciones nos elimina argumentos para seguir defendiendo la existencia de razas. Así, mientras se descifra lo que caracteriza a una individualidad se descubre que, en cambios genéticos, los humanos somos muy iguales. Nuestra similitud genética con los chimpancés aún es más provocadora. Al conocer el genoma de los gusanos y las moscas se confirma nuestro pasado genético común. Las enseñanzas de la comparación genética entre especies aleja al hombre del centro del universo. Aunque con el tiempo conoceremos más acerca del peso de nuestra herencia o de nuestro entorno sobre nuestros rasgos y algunos de nuestros sucesos, los argumentos y tentaciones eugenésicas quedan definitivamente sin fundamento. Si algo ya sabemos es que la herencia completa de nuestros atributos, tanto deseados como los que no, es una quimera.

### **Hacia una mejor comprensión del funcionamiento de la vida**

Conforme se reconozcan las funciones de nuestros genes, se dispondrá de nuevas bases acerca de nuestra salud y nuestras enfermedades. De nuevo se sabrá sobre la herencia o la influencia de nuestro entorno en muchas dolencias. El conocimiento de defectos biológicos básicos, o concretamente de las funciones de las proteínas permitirá el diseño de tratamientos personalizados. El tratamiento o terapia génica seguirá desarrollándose y ampliándose hacia las enfermedades poligénicas. Actualmente, con el nombre de farmacogenómica se lanzan expectativas acerca de una futura individualización de la terapia medicamentosa. Algunos incluso han pronosticado que se podrá rescatar algún medicamento que nunca fue comercializado, puesto que se sabrá de su administración segura y eficaz en según qué tipo de personas. Aunque la aplicación clínica amplia de la farmacogenómica requerirá varios decenios, de ello también pronto se aprovecharán vendedores de supuestos tratamientos «personalizados» consistentes en nada relevante. La moda de la individualización basada en la genómica también se extenderá hacia la alimentación y sus hábitos. Si esperamos iguales esfuerzos para saber reducir la toxicidad de eficaces medicamentos actualmente disponibles, también se espera que se utilice este conocimiento para una alimentación más saludable.

La genómica ocupará un lugar central como herramienta predictiva en el campo de la medicina preventiva. Precisamente debido al hecho de que se podrá tipificar a todo individuo según sus características genéticas, aparecen nuevas actitudes éticas ante la modalidad de invasión de la intimidad. Aunque la cantidad de información genética relevante que se podrá disponer será progresiva y con el tiempo más extensa, en el meantime y, basados en meras especulaciones, los primeros conocimientos sobre defectos o rasgos personales pueden ser usados de forma muy injusta.

### **Nuevos desafíos éticos, nuevos problemas de justicia**

Lo que ha trascendido más hasta el momento es la pugna existente acerca de la privatización de nuestros genes. La secuencia de nuestro genoma no tiene interés *per se*, sí en cambio el conocimiento de cómo se expresan los genes o la existencia de proteínas con funciones muy específicas. En Estados Unidos existen ya unas 700 patentes concedidas, en Europa hay muchas menos, debido a una legislación comunitaria que ahora tiende a relajarse mientras se reconoce que el conocimiento del genoma es patrimonio público de la humanidad, la admisión de patentes de genes o trozos de secuencias como si fueran «invenciones» constituyen una contradicción. Una privatización que, a su vez, resulta una seria amenaza para la obtención de nuevo conocimiento relacionado con cualquiera de estas «partes del libro» apropiadas por algunas compañías y personas. No es casual que el anuncio «simultáneo» de la secuenciación del genoma con un representante del sector público y otro del sector privado sirviera para que el presidente Clinton exteriorizara la existencia de un enorme conflicto mundial en este terreno. Nos dirigimos hacia un conocimiento más exhaustivo de nuestros rasgos y *predisposiciones*. Es probable que lleguen a utilizar de forma masiva pruebas genéticas diagnósticas. La formación de personas que serán necesarias para atender y aconsejar ante esta nueva disciplina es un asunto totalmente pendiente. La escasez de especialistas (y del tradicional sentido común) junto con los creadores de falsas expectativas, será un terreno abonado para comercializar con muy pocos conocimientos. Es posible que los intereses comerciales presionen y persuadan a médicos y enfermos para que hagan uso de análisis antes de que su valor clínico haya sido debidamente establecido. Así, mientras la mayoría de médicos en ejercicio tiene unos conocimientos superficiales de genética aparecen ya direcciones de Internet dispuestas a dar consejo o segundas opiniones. En síntesis, a las falsas expectativas también se le unirán los abusos basados en meras suposiciones o hechos improbables, terreno también abonado para algunas compañías de seguros o para oficinas de selección de personal. Las tentativas de discriminación pueden incluso introducirse en el campo de los adolescentes, antes de que se decanten hacia nuevos estudios o profesiones.

### Nuevos desafíos para el principio de autonomía

Cuando se nos analiza sangre o células de cualquier otro tejido humano con fines genéticos, podemos afirmar que estamos cediendo material biológico propio susceptible de ser almacenado y duplicado de forma infinita. Es teóricamente posible que exista la posibilidad de que consista en una entrega que podrá ser examinada mediante unos análisis ahora difíciles de imaginar, pero también sin nuestro consentimiento. En este sentido, nuestra información genética deberá ser salvaguardada de alguna forma y, finalmente se deberá regular con mayor detalle su utilidad y explotación.

Cuando aún se debate acerca de la universalidad del principio de autonomía, la futura información genética personal nos obliga a reflexionar sobre el derecho a conocer la información de uno mismo, a qué es lo que pueden saber terceras personas o tus propios descendientes. En unos momentos en los que tanto en la práctica clínica como en la investigación se progresa en la sistemática obtención del consentimiento informado, este requerimiento vuelve a replantearse. Ahora no se cuestiona la obtención de permiso previo e informado para tratarnos una enfermedad con un determinado procedimiento o para participar en la prueba de un nuevo medicamento, determinadas proposiciones de estudios genéticos que son impracticables con estos requerimientos. Aparece entonces un nuevo concepto, el del «consentimiento amplio» o el de la «consulta informada», procedimientos que no necesariamente comparte toda sociedad.

Este es el principal punto débil de la iniciativa que está sucediendo en Islandia. En este país, con unos 270 000 habitantes, hace ya unos tres años que su Parlamento, en nombre de todos sus ciudadanos, aprobó por amplia mayoría la licencia en exclusiva de toda la información sanitaria disponible a una empresa islandesa, denominada CODE Genetics. Islandia es un país con una población homogénea, desde la Segunda Guerra Mundial dispone de buenos archivos de los historiales médicos de todos sus ciudadanos, así como una completa información genealógica mucho más antigua. La intención de la empresa es construir una enorme base de datos relacionada para cruzar información fenotípica con datos genotípicos y genealógicos y con el objetivo último de descubrir nuevos instrumentos diagnósticos y terapéuticos. En consultas populares, esta iniciativa «global» obtuvo al principio la aprobación del 75 % de los consultados, acuerdo que ya alcanza sorprendentemente al 90 % de los consultados en el momento presente. Aunque todo ciudadano islandés que lo desee puede darse de baja voluntariamente y sin restricciones de la base de datos genética, el problema sigue siendo la idoneidad del denominado «consentimiento amplio» mediante el que se ha entregado la información personal a esta empresa local privada, una forma de consentimiento mucho más laxa e impersonal si se la compara con el consentimiento

informado individual.

Es desde esta perspectiva que la posibilidad de que se pueda disponer de sucesivos «retratos» genéticos de n individualidad nos obliga a introducir la perspectiva de la genética en cualquier reflexión sobre la gestión y vigencia de nuestros principios bioéticos fundamentales. Un último apunte se refiere al reconocimiento de q avances sobre el genoma obligan a incorporar a nuevos profesionales en la reflexión bioética. Este es el caso los biólogos sanitarios, profesionales que tradicionalmente han estado alejados del contacto con la persona, p que en un futuro muy cercano participarán de los mismos desafíos bioéticos que los médicos y otros profesic sanitarios.

### **¿Regular o reflexionar, compartir y decidir, o ambas cosas?**

Los desafíos bioéticos que se desprenden del conocimiento sobre el genoma humano son un síntoma más de transformación de la ciencia en un nuevo tipo de institución social. La UNESCO se adelantó hace tres años formulando la Declaración Mundial sobre el Genoma Humano. Algunos opinan incluso que se requerirá una «extensión» de los derechos humanos. Es indudable que será necesario aumentar las protecciones y restricciones de acceso a los historiales médicos personales, por ejemplo, así como ir regulando ante nuevos acontecimientos. Pero también sabemos por experiencia que las leyes necesarias, si son buenas, exigen mucho tiempo y que, en estos asuntos, van siempre a remolque de las realidades. Una distancia que se ensancha debido a la velocidad a la que se adquieren los nuevos conocimientos en genética. Aunque la práctica científica está regulada y sometida a todo tipo de escrutinios, desde que se propone la idea o pregunta de investigación hasta que llega el momento de rendir cuentas, la pedagogía de los valores éticos resulta fundamental. Es entonces cuando los propios científicos demuestran su capacidad para autorregularse, fundamentalmente mediante códigos de buenas prácticas, reglas de juego decididas colectivamente como expresión de la integridad de su ciencia. Es cuando tanto genética y bioética constituyen dos disciplinas que deben estar debidamente presentes en los contenidos educativos de nuestros jóvenes y profesionales.

### **Jordi Camí**

Doctor en medicina y farmacología clínica. Director del Institut Municipal d'Investigació Mèdica (IMIM) de Barcelona desde 1985. Catedrático de Farmacología de la Universitat Pompeu Fabra (UPF), actualmente dirige el Departamento de Ciencias Experimentales y de la Salud (CEXS) en la misma Universidad. Su principal actividad investigadora ha centrado en la farmacología clínica de las drogas de abuso y en política científica. Es editor de *QUARK: Ciencia, Medicina, Comunicación y Cultura*.

[jcami@imim.es](mailto:jcami@imim.es)