

TERAPIA GÉNICA: ¿TRATAMIENTO MÉDICO, EUGENESIA O HIGIENE DE LA HERENCIA?

Alfredo G. Kohn Loncarica, Delia Outomuro, Jaime Bortz y Norma Isabel Sánchez*

Resumen: El desarrollo de la genética molecular en las dos últimas décadas produjo grandes cambios en los conocimientos sobre la fisiopatología de las enfermedades, modificando los criterios de diagnóstico y de tratamiento, y enfrentando al médico con nuevos conceptos provenientes de una avalancha tecnológica que se incrementa día a día.

Nuestro objetivo es exponer una posición bioética bastante difundida sobre algunos aspectos de la medicina genómica y, simultáneamente, hacer algunos comentarios críticos a esta posición, rescatando sus aportes.

En primer lugar, presentamos y discutimos la definición de enfermedad genética propuesta por Closer, Culver y Gert, sus consecuencias y los criterios que se debe tener en cuenta para decidir realizar o no un diagnóstico genético. Luego, analizamos la propuesta de Berger en relación con la legitimidad de la terapia génica.

Concluimos que la definición ofrecida es lo suficientemente amplia como para incluir alteraciones funcionales, psicológicas y aun sociales. Sin embargo, es fuertemente biologicista al centrar el criterio de normalidad en lo biológico y estadístico. No tiene en cuenta la determinación cultural del concepto. Asimismo, en relación con la terapia génica, más que una objeción moral, lo que el autor propone es una moratoria que descansa en la insuficiencia de los conocimientos actuales y en que se fundamentan en una filosofía utilitarista.

Sostenemos que será la comunidad la que tendrá que decidir hasta adonde está dispuesta a aceptar la "lotería genética" y, en consecuencia, los alcances y límites de la medicina genómica.

Palabras clave: Terapia génica, diagnóstico genético, bioética, eugenesia

GENE THERAPY: MEDICAL TREATMENT, EUGENICS OR INHERITANCE'S HYGIENE?

Abstract: The development of molecular genetics in the last two decades brought about important changes in the knowledge of physiopathology of the diseases, modifying the criteria for diagnosis and treatment and presenting the physician with new concepts originated from the continuously growing array of technological changes.

The purpose of our paper is to present a fairly common bioethical standpoint about the gene therapy and, at the same time, to make some critical remarks about this outlook, without failing to point out its contributions to the subject.

In the first place, we present and discuss the definition of genetic illness proposed by Closer, Culver and Gert, its consequences and the standards we have to take into account when we have to decide to carry out a genetic diagnosis or not. Afterwards, we analyze the proposal of Berger in connection with the legitimation of genetic therapy.

We conclude that the definition offered has an advantage: it is broad enough to include functional, psychological and even social alterations. However, it is strongly biologicistic in that its criterion of what is normal is centered upon biological and statistical aspects, and it does not take into account the fact that the concept is culturally influenced. Also, in connection with the gene therapy, more than a moral objection, what the author proposes is a moratorium which rests on the inadequacy of the current knowledge and that it is based on an utilitarian philosophy.

We sustain that it will be the community who will have to decide about until where it is willing to accept the "genetic lottery" and, in consequence, the reaches and the limits of the genomic medicine.

Key words: Gene therapy, genetic diagnosis, bioethics, eugenics

TERAPIA GÉNICA: TRATAMENTO MÉDICO, EUGENESIA OU HIGIENE DA HERANÇA?

Resumo: O desenvolvimento da genética molecular nas últimas décadas produziu grandes mudanças nos conhecimentos sobre a fisiopatologia das doenças, modificando os critérios de diagnóstico e de tratamento, e enfrentando o médico com novos conceitos provenientes de uma avalanche tecnológica que é incrementada dia a dia. Nosso objetivo é expor uma posição bioética bastante difundida sobre alguns aspectos da medicina genómica e, simultaneamente, fazer alguns comentários críticos a esta posição, resgatando suas contribuições. Em primeiro lugar, apresentamos e discutimos a definição de doença genética proposta por Closer, Culver e Gert, suas conseqüências e os critérios que se deve levar em conta para decidir realizar ou não um diagnóstico genético. Em seguida, analisamos a proposta de Berger em relação à legitimidade da terapia génica. Concluimos que a definição oferecida é suficientemente ampla para incluir alterações funcionais, psicológicas e inclusive sociais. No entanto, é fortemente biologicista ao centrar o critério de normalidade no biológico e estatístico. Não levando em conta a determinação cultural do conceito. Assim mesmo, em relação à terapia génica, mais que uma objeção moral, o que o autor propõe é uma moratória que descansa na insuficiência dos conhecimentos atuais nos quais se fundamenta uma filosofia utilitarista. Sustentamos que a comunidade terá que decidir até onde esta disposta a aceitar a "loteria genética" e, em conseqüência, os alcances e limites da medicina genómica.

Palavras-chave: Terapia génica, diagnóstico genético, bioética, eugenesia

* Departamento de Humanidades Médicas, Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires
Correspondencia: humanidades@fmed.uba.ar

Introducción

El desarrollo de la genética molecular en las dos últimas décadas produjo grandes cambios en los conocimientos sobre la fisiopatología de las enfermedades, modificando los criterios de diagnóstico y de tratamiento y enfrentando al médico con nuevos conceptos provenientes de una avalancha tecnológica que se incrementa día a día. Hacia fines de la década del 80, con la implementación de la técnica de PCR, se posibilitó la identificación de mutaciones en los diferentes genes y su correlación con enfermedades hereditarias específicas, como, por ejemplo, la hiperplasia suprarrenal o el bocio congénito.

El médico del presente siglo enfrentará nuevos desafíos en los dos extremos de su accionar. La medicina predictiva permitirá, en forma rápida y eficaz, el diagnóstico de mutaciones en enfermos y portadores. En el enfoque terapéutico, la terapia génica (TG) hará posible corregir las “fallas” genéticas que provocan enfermedades. Sin duda, todo esto origina un conjunto de conflictos bioéticos con los cuales el médico tendrá que lidiar en su práctica cotidiana: no siempre podrá resolverlos, pero, por lo menos, deberá tematizarlos.

Nuestro objetivo es exponer una posición bioética bastante difundida sobre la TG y, simultáneamente, hacer algunos comentarios críticos a esta posición, rescatando sus aportes.

La idea de enfermedad

Antes de emprender la reflexión sobre la conflictividad bioética de la TG, es prudente intentar elucidar los conceptos de “enfermedad” y de “enfermedad genética”. Resulta de importancia no sólo científica sino también ética, ya que existe la obligación moral de tratar lo que consideramos enfermedad y de abstenerse en caso contrario.

Intuitivamente sabemos que hay hechos que pueden clasificarse, sin mayor dificultad, como enfermedades genéticas (corea de Huntington, talasemias, drepanocitosis, bocios congénitos, trisomía 21, por ejemplo). Otros tienen también una clara determinación genética, pero no nos atreveríamos a rotularlos como enfermedades (color de ojos, textura del cabello, color de piel). Sin embargo, existen situaciones cuya dificultad clasificatoria es mayor, por ejemplo, alcoholismo, cardiopatía isquémica, hipertensión arterial, inteligencia, estatura, entre otras.

A efectos de ensayar una demarcación entre qué cosa es enfermedad y qué no lo es, vamos a apelar a la siguiente conceptualización, que pertenece a Danner Closer, Culver y Gert:

“A person has a malady if and only if he has a condition, other than his rational beliefs and desires, such that he is suffering, or is at increased risk of suffering, a harm or an evil (death, pain, disability, loss of freedom or opportunity, loss of pleasure) in the absence of a distinct sustaining cause(1)”.

En esta definición, algo compleja a primera vista, es preciso clarificar algunos puntos:

1. Es interesante hacer notar que en inglés existen, al menos, los siguientes términos para referirse a una enfermedad: *disease*, *disorder*, *injury*, *illness*, *sickness* y *malady*. Por *disease* se entiende alguna entidad gnosológica, generalmente con sustrato biológico (la “insuficiencia cardíaca” es

¹ Hemos traducido como: “Una persona tiene una enfermedad si y sólo si tiene una condición (con exclusión de sus creencias y deseos racionales) tal que está sufriendo, o tiene un riesgo elevado de sufrir un daño o mal (muerte, dolor, discapacidad, pérdida de la libertad o de oportunidades, pérdida de placer) en ausencia de una causa sustantiva identificable”.

una *disease*). Por *disorder* se entiende un trastorno funcional o mental. Por *injury* se entienden situaciones tales como una fractura de cadera. El término *illness* hace referencia a la enfermedad como algo subjetivo. *Sickness* suele hacer referencia a la percepción que los otros, la comunidad, tienen de la persona enferma. Finalmente el término *malady* engloba a todos los anteriores. Lamentablemente, no existe un correlato terminológico en español y solemos traducir todas estas expresiones como “enfermedad”. Cuando los autores citados definen esta palabra, lo hacen en relación con el término “*malady*” por ser éste el más amplio.

2. Qué se entiende por daño o mal ya ha sido especificado en la misma definición. Se incluyen los elementos de la lista citada porque ninguna persona racional desearía padecer alguno de esos eventos en ausencia de una razón adecuada. Esto de una “razón adecuada” es importante porque alguien podría estar dispuesto a morir, por ejemplo, para salvar a su hijo.

Con respecto a la pérdida de libertad como enfermedad, se ejemplifica con el caso de un paciente con fenilcetonuria; éste verá restringida su libertad en el consumo de alimentos ya que tendrá que evitar aquellos que contengan fenilalanina. En situación similar se encuentra una persona alérgica, pues deberá evitar los ambientes o sustancias en las que está presente el alérgeno.

3. Por causa sustantiva identificable se entiende aquella cuyos efectos aparecen y desaparecen de manera simultánea con su presencia y ausencia. Por ejemplo, el dolor que siento en mi brazo al acercarlo al fuego no es una enfermedad en la medida en que desaparezca cuando alejo el brazo de la llama.

Se convertiría en una enfermedad si al desaparecer la causa (el fuego) el dolor aún persistiera.

4. Por exclusión de creencias y deseos racionales se quiere significar lo siguiente: si una persona manifiesta que tiene la creencia de que está triste porque su madre está muriendo, nadie considerará su tristeza como una enfermedad puesto que se trata de una creencia racional. Lo mismo ocurrirá en el caso de una persona que desea correr carreras automovilísticas, incluso sabiendo que con este deporte hay mayor riesgo de morbimortalidad que con otros. Pero si alguien cree que va a ser secuestrado por un extraterrestre o bien quiere arrojarse desde un rascacielos por el solo hecho de experimentar qué se siente, entonces diríamos que esa persona tiene una creencia o un deseo irracional, respectivamente, y que, por lo tanto, está enferma.
5. Por riesgo elevado se entiende tener uno mayor que el normal para la especie. Por ejemplo, es posible que una persona de baja estatura sufra algún daño en relación con su situación, pero si su estatura se encuentra dentro del rango normal para la especie, ese daño no puede considerarse como enfermedad. Si, por el contrario, la estatura es inferior al rango normal entonces sí diríamos que la persona padece una enfermedad. Lo mismo ocurre respecto de la inteligencia².

Queremos señalar que, con relación al punto 2, los autores incurren en la conocida “falacia naturalista”, falacia en la que también cae el utilitarismo y de cuya crítica John Stuart Mill

² Los autores sugieren considerar “normal” (para las variables cuantitativas) el valor de la media más/menos dos desvíos estándar.

no logra salir victorioso³. Además, no queda claro qué debemos entender por razón “adecuada”. Culver, por su parte, en otro escrito, ha intentado una explicación (en su caracterización de consentimiento válido)(2)⁴, pero su argumento es una clara petición de principios⁵.

La misma objeción puede plantearse respecto del punto 4 en lo que hace a la aceptación de deseos y creencias “racionales”. Qué cosa es racional y qué cosa no lo es sigue siendo un problema central de la filosofía (que, a la vez, depende del concepto de racionalidad adoptado por cada posición filosófica).

³ La objeción más fuerte que suele hacerse al utilitarismo es que incurre en una “falacia naturalista”. Stuart Mill dice que el placer y la liberación del dolor (es decir, la felicidad) son las únicas cosas deseables como fines. Pero ¿cuál es la razón para sostener que este principio es verdadero? La razón que el autor ofrece es la siguiente: “La única prueba posible de que un objeto es visible, es que la gente lo vea efectivamente. La única prueba de que un sonido es audible, es que la gente lo oiga. Y lo mismo ocurre con las otras fuentes de la experiencia. De la misma manera, supongo yo, la única evidencia que puede alegarse para mostrar que una cosa es deseable, es que la gente la desee de hecho”. Pero, “deseable” no significa “capaz de ser deseado” como “visible” significa “capaz de ser visto”. Deseable significa lo que debe o merece desearse. Que la mayoría de la gente desee x no significa que x sea digno de ser deseado. Lo que se desea no es *ipso facto* bueno, también son posibles los malos deseos.

⁴ La posición de Culver parece respaldar más la práctica médica tradicional. Al mismo tiempo, se basa en una argumentación bastante sólida. Quizás su único punto débil sea que no termina por definir claramente el concepto de racionalidad a pesar de que, constantemente, apela a lo que las personas racionalmente decidirían o harían.

⁵ Una acción o una decisión es irracional cuando sus consecuencias previsibles implican un daño en ausencia de una razón adecuada. Una razón es la creencia acerca de que una acción o decisión nos ayudará a evitar o a aliviar un daño, o bien nos permitirá obtener un beneficio. Pero no todas las razones son adecuadas. Una razón es adecuada sólo cuando las personas racionales están de acuerdo en que los males evitados (o los bienes obtenidos) por la decisión tomada son mayores que los originados por la acción. Por ejemplo, un tratamiento es irracional cuando, en el balance, el paciente tiene más que perder que lo que gana. Nótese que un mismo tratamiento puede ser racional para un paciente e irracional para otro de acuerdo con los aspectos relevantes de cada caso. Es este un punto obvio, pero importante, puesto que existe tendencia a pensar que si un plan es racional el opuesto es irracional.

Retornando a la definición escrutada, advertimos que tiene como virtud ser lo suficientemente amplia como para incluir alteraciones funcionales, psicológicas y, aun, sociales. Sin embargo, es fuertemente biologista al centrar el criterio de normalidad en lo biológico y estadístico. No tiene en cuenta la determinación cultural del concepto. Tanto la historia de la medicina como la antropología dan cuenta de la imposibilidad fáctica de una definición universal y necesaria. En realidad, estas disciplinas muestran la contingencia del concepto. El criterio de normalidad no resiste la crítica epistemológica que echa por tierra el criterio de la mayoría. El valor considerado normal de colesterolemia ha variado significativamente en los últimos años; otro tanto ha ocurrido con la glucemia y la tensión arterial, por citar algunos ejemplos.

A la norma biológica que venimos cuestionando debe sumarse la norma social. Muchas afecciones son consideradas o no como enfermedades según los intereses y pautas culturales de cada comunidad (*sickness*). Así, la pelagra fue considerada una característica normal entre los braceros del Valle del Po durante el siglo XIX; no era la dieta incompleta que se les proporcionaba la causa, sino una característica atávica transmitida de padres a hijos. La epilepsia ha sido tanto una forma privilegiada de comunicarse con los dioses como un encantamiento mágico y una enfermedad. El alcoholismo ha sido considerado como un hábito normal, como una perversión o vicio, y como una enfermedad. Otro tanto ha ocurrido con la homosexualidad(3-5).

Ahora bien, en el contexto de aquella definición general se dice que: “una enfermedad es genética cuando en su etiopatogenia los factores genéticos tienen un papel preponderante y mucho más relevante que los factores ambientales”.

Según los autores, esta definición intenta salvar el papel de otros factores (agentes tóxicos, alimentación, medio ambiente, contexto social, entre otros) en la génesis de la enfermedad, evitando de este modo el reduccionismo a una sola causa. No obstante, se reconoce la posibilidad de que en algunas enfermedades (las llamadas “genéticas”) el papel desempeñado por el genotipo sea el protagónico.

Algunas consecuencias de aceptar estas dos afirmaciones son las siguientes:

- 1) Cualidades tales como el color de ojos, de piel, la inteligencia, estatura, morfología nasal, por ejemplo, no son enfermedades genéticas en la medida en que dichas cualidades se encuadren dentro del rango normal para la especie. Esto es importante a la hora de asignar recursos para salud, puesto que, de acuerdo con lo dicho, no se justificaría la cobertura económica para cirugía estética y sí para cirugía reparadora.
- 2) La presencia de un gen patógeno hace que la persona que lo posee sea considerada enferma (en sentido amplio) aunque todavía no tenga síntomas, ya que dicha persona tiene un riesgo mayor que el normal para la especie de padecer esa enfermedad (la genética haría extender la noción o el concepto de enfermedad subclínica). Por ejemplo, si alguien posee el gen relacionado con la corea de Huntington tendrá una enfermedad aunque aún no esté enfermo (*He/she has a malady but he/she is not ill*). La situación en la que se hallaría sería semejante a aquella en que se encuentra un seropositivo para HIV sin SIDA, o un hipertenso sin lesión de órganos “blancos”, o a la de un individuo con la prueba de sobrecarga de glucemia positiva pero sin diabetes clínica. El considerar enfermo a un sujeto poseedor de un gen patógeno no debe tener fines discriminatorios negativos, sino positivos; es decir,

ha de tender a proveerle la atención médica necesaria para prevenir o morigerar el desarrollo de la enfermedad clínica para la cual está en situación de riesgo.

Como se aprecia, se amplía la cantidad de personas con enfermedades (y en la medida en que avance el conocimiento, el número será aún mayor hasta alcanzar el 100% de la población, pues no hay ser vivo “perfecto”). Se hace pasar al paciente de la pertenencia a un grupo de riesgo a la categoría de “poseedor de una enfermedad”. Por ejemplo, conforme al criterio médico vigente, si alguien presenta antecedentes familiares de alguna afección genética, ese alguien tiene mayor riesgo de padecer la enfermedad que quienes no los presentan. Pero, con la nueva definición, si se logra identificar el gen patológico en el genotipo del paciente, éste ya pasa a la categoría de portador de una *malady*.

Con respecto a estas consecuencias, creemos que, si bien se sostiene explícitamente que ampliar el número de personas con enfermedad no debe conducir a la discriminación sino, por el contrario, su objetivo ha de ser la prevención, la realidad no ofrece garantías al respecto. Piénsese en la segregación social y laboral de los discapacitados o de los seropositivos para HIV, y lo ocurrido a lo largo de la historia con los leprosos, los sifilíticos y, también, con los tuberculosos. Piénsese en los exámenes preocupacionales de salud; ellos fueron concebidos desde la medicina laboral para proteger al trabajador de enfermedades desencadenadas o agravadas por el trabajo. Sin embargo, en la práctica, suelen funcionar más bien como mecanismos protectores de los intereses del empleador ya que, cuando se detecta alguna afección o predisposición a ella, el corolario suele ser el despido en lugar de la adecuación de la tarea al estado de salud de la persona.

En este contexto, los autores consideran que, a la hora de analizar bioéticamente cualquier

enfermedad genética, deben pesarse, al menos, los siguientes factores:

- Grado de probabilidad de que el daño ocurra (no es lo mismo el 5% que el 90%).
- Gravedad del daño si éste ocurriera (no es lo mismo padecer una dermatitis que una demencia).
- La edad que tendrá la persona cuando el daño ocurra (no es lo mismo tener la predisposición para desarrollar una demencia a los 40 años que a los 90, aunque en este último caso las probabilidades sean del 80%). Las enfermedades a “plazo fijo” podrían clasificarse en prejubilatorias y postjubilatorias, con las naturales connotaciones laborales que tendría esta separación.
- Posibilidades de tratar o prevenir la enfermedad (no es lo mismo diagnosticar una enfermedad que puede ser prevenida—como la fenilcetonuria— o bien tratada—como el hipotiroidismo congénito— que diagnosticar afecciones sin estas posibilidades).

Desde nuestro punto de vista también habría que apreciar:

- Posibles efectos en el paciente del nuevo conocimiento genético: depresión, discriminación negativa en la familia, en el ambiente laboral o en la sociedad en general.
- El respeto *prima facie* de los principios y reglas bioéticas. La veracidad, el consentimiento informado, el respeto por la privacidad y la confidencialidad, así como un minucioso análisis del riesgo/beneficio, son elementos que no pueden hacerse a un lado en la toma de decisiones. Insistimos en señalar que por riesgo no debe entenderse exclusivamente el biológico sino, asimismo, el posible daño psicológico y social.

Terapia génica

Pasaremos a considerar ahora los aspectos éticos de la TG tomando como eje la propuesta de Berger(6).

Señala el autor que, cuando la Armada Real Británica ordenó que todos los tripulantes de su flota fueran embarcados con una ración de frutas cítricas para prevenir el escorbuto, de alguna manera esta institución fue pionera en la implementación de terapias de reemplazo. La especie humana, a diferencia de otras—incluso de algunos mamíferos—, es incapaz de sintetizar vitamina C porque carece de la información genética para hacerlo. No obstante, esta diferencia respecto de otras especies no constituye una “enfermedad genética” (EG) porque este “defecto” es común a todos los individuos de la especie. Tenemos así una primera aplicación de la definición presentada anteriormente. Carecer del gen que codifica para la síntesis de vitamina C no es una *malady* pues dicha carencia es normal para la especie. Ahora bien, este déficit quizá podría ser corregido agregando un gen de otra especie; entramos así en un terreno extremadamente complejo de la ingeniería genética, fuertemente vinculado a la idea de eugenesia y a la de ésta como higiene de la herencia.

Existen otras situaciones que sí podemos considerar como EG, en las cuales el conocimiento de la alteración genética y de la proteína sintetizada por el gen normal permite realizar terapias de sustitución. Estas EG pueden ser congénitas (tal es el caso de ciertas formas de diabetes o de hemofilia) o bien el defecto genético puede adquirirse por mutación (por ejemplo, la incapacidad para sintetizar y/o utilizar las vitaminas B12 o D).

Pero, desgraciadamente, en la mayor parte de las EG no puede aplicarse esta modalidad terapéutica de sustitución, ya sea porque la pro-

teína en cuestión debe actuar en células a las que resulta difícil llegar (v.g., sistema nervioso central), o bien porque debe actuarse en un momento preciso del desarrollo humano que también resulta inabordable (v.g., embrión o feto). En otras palabras, en la mayoría de las EG, por ahora, resulta muy difícil aportar, exógenamente, la proteína faltante en el sitio indicado y en el momento preciso.

A partir de los años 70 surge un nuevo enfoque terapéutico gracias a la tecnología del ADN recombinante. Mediante ingeniería genética es posible identificar, cortar y aislar un gen humano y luego introducirlo en otro organismo (bacteria o virus). Este ADN recombinado es capaz de transcribir a ARN y, por lo tanto, de sintetizar la proteína para la que codifica. Por este mecanismo se produce actualmente insulina, hormona de crecimiento, activador tisular del plasminógeno, entre otras sustancias. Esta biotecnología genética comenzó a utilizarse, del mismo modo, en agricultura⁶.

⁶ En diciembre de 2000, tras 9 años de trabajo, científicos de tres continentes presentaron en Bruselas la primera secuencia genética completa de una planta (*Proyecto Regia: Regulatory Gene Initiative in Arabidopsis*). Se trata de la oruga o *Arabidopsis thaliana*, que tiene en su ADN 119 millones de pares de bases (30 veces menos que el genoma humano) que contiene unos 26.000 genes. Se estima que tendrá notables repercusiones en la agricultura; se está en camino, por ejemplo, de determinar su grado de resistencia a los pesticidas, la posibilidad de cruza para obtener mejores variantes y, por ende, mejorar la calidad de los alimentos. Se trata de uno de los programas financiado por la UE que reporta intereses agronómicos, ambientales, energéticos e industriales, farmacológicos, y una multiplicidad de otros potenciales pues se espera hacer investigaciones más o menos equivalentes con el arroz, trigo y maíz (la revista *Nature* ha informado que se están desarrollando cerca de medio centenar de mapas genéticos). Se puede plantear ahora el siguiente interrogante: ¿veríamos mal la introducción de genes que codifiquen para la expresión de vitamina A en el arroz, para paliar los efectos de la avitaminosis en amplias regiones de Asia o para la obtención de fármacos? Hay altas posibilidades de que la respuesta sea negativa pues no crea demasiados conflictos la experimentación con plantas. El tema se complica cuando se hace con animales y, fundamentalmente, con el hombre. En noviembre de 2000 el Grupo Europeo de Ética de Ciencias y Nuevas Tecnologías (con 12 expertos de diferentes países)

Rápidamente se advirtió la posibilidad de aplicar estas técnicas en el hombre con la finalidad de “rectificar” las alteraciones genéticas causantes de algunas enfermedades (v.g., enfermedad fibroquística, ciertas inmunodeficiencias, talasemia). Esto constituiría una forma de eugenesia negativa (EN), sin duda moralmente aceptable. Sin embargo, pronto se pensó que por el camino de la EN se llegaría a prácticas cuestionables relacionadas con la eugenesia positiva (EP). Es decir, se podría llegar a modificar el código genético para fortalecer o incrementar características como la inteligencia, la estatura, el rendimiento físico, entre otras. Esto, sumado a la posibilidad de actuar sobre células germinales con la consiguiente modificación genética de toda la descendencia, alarmó a la opinión pública.

Según al estado actual del conocimiento sabemos que:

1. A partir de los 80 es técnicamente posible la TG en células somáticas (TGS), aunque este tipo de tratamiento está aún en etapa experimental.

presentó un informe que tiene relación con el debate planteado en torno a la investigación con embriones humanos. Estas investigaciones tienen como finalidad el desarrollo de nuevos tratamientos para curar graves enfermedades o daños. Este mismo grupo, en un pasado cercano, se manifestó en contra de la financiación de estos trabajos. Advértase que en un breve plazo ha habido cambios notables.

Sin duda hay que actuar con precaución pues el tema puede ser trivializado por la opinión pública; debe evitarse la manipulación descontrolada de embriones y tener presente que la mujer no es una mera fuente de ovocitos. Todo reclama un marco de cautela, pero, ¿cuáles son sus límites?

En enero de 2001 la opinión pública se enteró del nacimiento del primer mono modificado genéticamente, bautizado ANDI por los científicos de Portland. Esta técnica de ingeniería genética incorporó un gen adicional extraído de una medusa en un óvulo de mona.

Es decir, en un plazo brevísimo, tres noticias del campo de la investigación científica impactan en la opinión especializada y pública y obligan a reflexionar sobre presuntas “ventajas” y “desventajas”, sobre “conveniencia” o “inconveniencia”, sobre “apoyo” o “rechazo” ante estas innovaciones. Se continúa en un muy interesante escenario de debate.

2. La mayor parte de las enfermedades (así como de los caracteres fenotípicos) tiene una base poligénica y dependen no sólo del genotipo, sino, de igual forma, de la interacción con el medio ambiente.

Consideramos este último punto de vital importancia y que el tan mentado trípode epidemiológico sigue vigente. Según esta premisa, cualquier enfermedad es producida por la interacción de tres factores: los relacionados con el huésped (hábitos, predisposición biológica, por ejemplo), los vinculados con el agente (tóxico, infeccioso) y los ligados al ambiente físico y sociocultural (educación, trabajo, nivel social y económico, por mencionar algunos). Sin duda que en algunas enfermedades primará un tipo de factores y en otras, otros, pero los tres siempre estarán presentes. Enfatizamos este concepto pues nuestro análisis se realiza desde una concepción integral del hombre y de la medicina. Si el hombre es la amalgama entre naturaleza y cultura, difícil de precisar dónde termina lo biológico y dónde comienza lo cultural, una medicina centrada en el hombre es inconsistente si cae en el reduccionismo genético.

De acuerdo con Berger, por lo general se acepta que la TGS para prevenir y/o evitar enfermedades no acarrea problemas éticos y constituye sólo una “extensión” de las terapias de reemplazo ya comentadas, con la única diferencia que, en el primer caso, se interviene una sola vez (lo cual sería una ventaja) mientras que, en el segundo, es preciso aportar la proteína deficitaria periódicamente.

Las dificultades surgen cuando se trata de terapia génica germinal (TGG) ya que, en estos casos, la modificación genética de las células germinales, del cigoto o del embrión afectaría, igualmente, a toda la descendencia. Más aún, se permite la generación de descendencia

que, de otro modo, no hubiera existido porque uno de sus padres no habría tenido oportunidad de procrear.

Los argumentos habituales en contra de la TGG son:

1. Existe una “pendiente resbaladiza” entre la EN (“curar” embriones) y la EP (“mejorar”, “fortalecer”, “perfeccionar” la descendencia). En este razonamiento, además, subyace el supuesto de que “mejorar la especie” es incorrecto.
2. Se entorpece la variabilidad genética que ha resultado importante para la supervivencia de las especies. Por ejemplo, algunos genes “deletéreos” protegen al individuo en ciertos ambientes (caso de la anemia falciforme en las zonas palúdicas).
3. Se produce iatrogenia negativa. La intervención médica puede mejorar al hombre en el presente, pero puede acarrear efectos colaterales indeseables para generaciones futuras.

A estas especulaciones, Berger opone los siguientes contra argumentos:

1. El de la pendiente resbaladiza: supone que no es posible una demarcación precisa entre TGG negativa y TGG positiva ya que el límite entre ambas es ambiguo. No obstante, sí es posible trazar una línea bastante precisa aplicando como criterio de deslinde la definición de enfermedad genética. Según el autor, ésta permite una distinción, objetiva y libre de condicionamientos culturales, entre caracteres genéticos considerados enfermedades y aquellos que no lo son.

Es cierto, señala, que podría haber casos fronterizos, pero son poco frecuentes y tienen que ver con razones científicas y culturales. Por

ejemplo, en la comunidad aún no está claro si la estatura baja o el exceso de peso son o no enfermedades; el daño que estas condiciones pueden ocasionar estaría más bien relacionado con pautas culturales. Los casos en los que existe indecisión no deberían ser susceptibles de TGG, al menos inicialmente.

En nuestra opinión la definición propuesta permite un plano de clivaje bastante claro, pero de ninguna manera se trata de una conceptualización “objetiva y libre de condicionamientos culturales”. Como señaláramos (*vide supra*), al centrarse en lo biológico, responde claramente a una visión occidental y positivista de la ciencia, de la salud y de la enfermedad, no necesariamente compartida por otras culturas.

Sin embargo, el punto central para este autor no es tanto si se puede o no distinguir entre TG negativa y TG positiva. Lo importante sería decidir si la TG positiva es o no una práctica ética. Respecto de la TG positiva en células somáticas no se podría afirmar que no es ética sin sostener, al mismo tiempo, que la cirugía estética o el consumo de antioxidantes y/o energizantes para mejorar la propia condición física es también inmoral.

Éste puede ser un buen argumento, pero siempre y cuando el análisis deje de lado los aspectos económicos, pues se podría cuestionar la legitimidad del financiamiento estatal de tales prácticas si existen otros problemas de salud pública acuciantes: la desnutrición infantil, las enfermedades infecciosas o el cáncer, por ejemplo.

2. Algunos críticos consideran que la eliminación de los genes deletéreos mediante TGG traería aparejados serios problemas en generaciones futuras ya que si bien hoy son considerados como tales, podrían ser beneficiosos más adelante. De hecho, algo semejante ya ha ocurrido en la agricultura y,

en líneas anteriores, hemos comentado el papel protector de ciertas hemoglobinopatías frente a la malaria.

Pero este argumento –sostiene el autor– es incorrecto por dos razones diferentes. Primero, uno debe considerar la naturaleza de las EG. Para enfermedades basadas en herencia recesiva no es la presencia de los dos alelos mutados la que produce la enfermedad; más bien lo que ocurre es que está ausente el alelo normal. En la medida en que el alelo normal está presente no se produce enfermedad. Por lo tanto, en principio, la TG consistiría en introducir el alelo normal y no en remover el mutado. De esta manera se conserva la variabilidad genética. Más aún, podría decirse que, en realidad, se incrementa esta variabilidad ya que se está agregando un gen que no estaba presente al *pool* que contiene el gen mutado no funcionando.

Segundo, con respecto a las EG por un gen dominante, hoy por hoy, sostiene, no es técnicamente posible reemplazar el gen patológico; no obstante, es probable que en el futuro lo sea. Pero, en realidad, como estos procedimientos serán muy costosos, muy pocas personas tendrán acceso a esta TGG, de modo que no se vería afectada la variabilidad genética(6, p. 218)⁷.

La solidez de la primera parte de este argumento (en relación con las enfermedades recesivas) se diluye en la segunda. Resulta inaceptable defender una posición que descansa en la limitación del acceso a la salud por razones económicas.

⁷ Sin embargo, se puede contra-argumentar recordando que cosas que han sido muy “costosas” en el pasado, se han transformado en muy accesibles en los tiempos presentes, ¿por qué no podría suceder lo mismo con la TGG? Los “aparatos” de uso doméstico son resultados de avances tecnológicos –a su vez de investigaciones científicas– de alto costo en su etapa inicial y muy económicos en tiempos posteriores (recuérdense los ordenadores, los teléfonos celulares, las lentes de contacto, entre otros) .

3. Dado que los embriones y su futura descendencia no pueden dar su consentimiento para la TGG, le corresponde a los padres este papel. Si no hubiera ningún riesgo asociado con la TGG, no existirían mayores inconvenientes con el consentimiento informado. Si los riesgos se limitaran al embrión, tampoco habría problemas diferentes a los que podrían suscitarse cuando los padres toman decisiones sobre sus hijos menores. Pero se sabe que la TGG implica riesgo para todas las generaciones que desciendan de ese embrión y que, obviamente, no pueden dar su consentimiento. Por ejemplo, una consecuencia probable de la manipulación genética podría ser el cáncer. En efecto, desde los años 60 la ingeniería genética comprobó la existencia de oncogénesis. Un efecto indeseable de ella sería su producción artificial en el curso de la manipulación genética.

Por el momento, los potenciales riesgos sobre las generaciones futuras superan los beneficios que podrían producirse sobre un pequeño número de personas. En el caso de la agricultura, los especímenes transgénicos que muestran defectos o que resultan peligrosos simplemente se eliminan, pero esto no podría hacerse con las personas.

Además, hoy existen aún muchas lagunas en la ciencia genética. Por ejemplo, los genetistas sólo recientemente han descubierto el fenómeno llamado *imprinting*. En otros casos, los problemas no son descubiertos hasta la segunda o tercera generación.

El autor concluye: “Nuestra tesis no es que la TGG nunca debe ser aplicada, sino que, por el momento, dados los conocimientos actuales, no debería practicarse. Sostenemos que ésta o cualquier otra tecnología que posea, incluso, una mínima posibilidad de ocasionar un gran daño a un número importante de personas no puede justificarse apelando a los beneficios

probados sobre un pequeño número, aunque esos beneficios sean importantes. La presencia de una alternativa o un procedimiento con menor riesgo es un aspecto moralmente relevante de la situación(6, p. 222)”

De esta manera, más que una objeción moral, lo que el autor propone es una moratoria que descansa en la insuficiencia de los conocimientos actuales y que se fundamenta en una filosofía utilitarista.

Conclusiones

La problemática expuesta impresiona básicamente como científico-tecnológica y, por lo tanto, su resolución parece corresponder sólo a la comunidad científica biomédica. Más aún, la moratoria propuesta para la TG se relaciona, como vimos, con el estado precario del saber en este campo. Sin embargo, creemos que la solución no puede provenir de una concepción internalista de la ciencia. El punto esencial reside en la respuesta a qué tipo de sociedad deseamos.

Sabemos que no es el conocimiento genético en sí mismo el que determina conductas discriminatorias ni una estratificación social basada en el acceso a tratamientos eugenésicos. Más bien, si ello ocurre, tendrá que ver con una decisión social. Ésta, a su vez, dependerá de cómo se conciben procesos que forman parte de la existencia humana tales como la enfermedad y la muerte.

Nuestra cultura ha sacralizado a la ciencia y a la medicina científica. Paralelamente, ha estigmatizado como algo demoníaco a la enfermedad y a la muerte, considerándolas como los peores enemigos de la humanidad. Es más, ha medicalizado comportamientos sociales tales como la violencia, el alcoholismo o el consumo de drogas. Este camino puede conducir a la falacia de afirmar que un conjunto de indivi-

duos genéticamente “perfectos” generará necesariamente una sociedad ideal.

El conocimiento genético se ha colocado en la base de estos fenómenos humanos. Se cree entonces que, en la medida en que sobre esta base genética puedan aplicarse los medios que conduzcan a los dos grandes objetivos de la ciencia (predecir y controlar los fenómenos), en ese instante la muerte y la enfermedad quedarán definitivamente exorcizados.

Para cerrar, vamos a parafrasear a un conocido bioeticista: “...todo dependerá de hasta adonde estemos dispuestos a tolerar que somos seres finitos y que, inevitablemente, todos moriremos, incluso de enfermedades genéticas [...] todo dependerá de hasta adonde estemos dispuestos a seguir confiando en la lotería genética [...] no siempre perfecta, pero tampoco siempre tan perversa⁸.”

En general, en casi todas las lenguas importantes de la cultura existe una gran cantidad de sinónimos o bien de términos que aproximan a la idea de enfermedad. En español se ha utilizado o se utilizan: mal, morbo, alteración, padecimiento, malestar, disfunción, achaque, dolencia, perturbación, afección, sufrimiento, indisposición, molestia, discomfort, desmejoramiento, ataque, carencia y otros (sin entrar en regionalismos o expresiones lunfardas o coloquiales).

En francés, además de *maladie*, se usan, entre muchos otros: *affection, mal, souffrance, achaque, indisposition*.

Pero no estamos en condiciones de efectuar la discriminación semántica que hemos realizado para las voces inglesas. Es más, creemos que debe debatirse esta cuestión y efectuar una delimitación convencional que permita discriminar mejor los términos en nuestra lengua.

Referencias

1. Gert B, et al. *Morality and the new genetics*. London: Jones and Bartlett Publishers International; 1996: 149.
2. Culver ChM. Health care ethics and mental health law. En: Shah SA, Sales BD. *Law and mental health*. Philadelphia: Department of Health and Human Services; 1995: 25-47.
3. Berlinguer G. *La enfermedad*. Buenos Aires: Doyma; 1994.
4. Pineault R, Daveluy C. *La planificación sanitaria. Conceptos, métodos y estrategias*. Barcelona: Mason; 1987.
5. Sendrail M. *Historia cultural de la enfermedad*. Madrid: Espasa-Calpe; 1983.
6. Berger EM. Terapia génica. En: Gert B, et al. *Morality and the new genetics*. London: Jones and Bartlett Publishers International; 1996: 209-23.

⁸ Lo arriba afirmado (en versión libre), pertenece a D. Callahan, de su paper: “*The genetic revolution*” (en: *Genetic knowledge: legal and ethical questions*).