

DERECHO Y VIDA

I U S E T V I T A

CENTRO DE ESTUDIOS SOBRE GENÉTICA Y DERECHO

EL MAPA DEL GENOMA HUMANO

"Cuanto más profundos son los cambios que el homo faber realiza, mayor resulta, y más inevitable, la exigencia de responsabilidad por esa acción alteradora. Y mayor la exigencia de previsibilidad sobre las metas a las que, sin saberlo ni quererlo, puede abocar".

Antonio Beristain

..... Símbolo

El 26 de junio de este año, el Presidente de Estados Unidos y el Primer Ministro de Gran Bretaña, el Proyecto Genoma Humano y la empresa biotecnológica Celera Genomics aprovecharon la proyección mundial de las telecomunicaciones para convertir en símbolo de la bisagra entre los milenios, el avance significativo de un proyecto de investigación en el que han trabajado científicos de esos países, y de Alemania, China, Francia y Japón, con amplia financiación pública y cuantiosas inversiones multinacionales.

La cartografía "física" del genoma humano, así como no ha sido empresa individual o nacional, tampoco es el resultado de la utilización de métodos e instrumentos técnicos pertenecientes a una sola ciencia, y mucho menos lo serán sus futuros desarrollos y aplicaciones prácticas. En ella se han combinado sistemas informáticos de tratamiento de datos e inteligencia artificial, redes neuronales, modelos estadísticos, métodos lingüísticos y, como es natural, los instrumentos de análisis y predicción más avanzados dentro de las ciencias biológicas.

..... El arco de tiempo

El esfuerzo de encontrar un gen y determinar lo que hace y cómo trabaja se inició en 1906, cuando el americano Thomas Hunt Morgan comenzó sus famosos estudios sobre los cromosomas en la mosca de la fruta. Pronto se hizo patente que casi todas las características bioquímicas en las criaturas vivas

estaban determinadas por los genes" (Jerry E. BISHOP y Michael WALDHOLZ, *Genoma*, Barcelona, 1992, p. 25).

En 1944, Oswald Avery, Mc. Lead y Mc Carty demostraron que el ADN contiene el material genético; luego, en 1953, J. D. Watson y F. Crick ampliaron el espectro de los estudios especializados de manera asombrosa cuando describieron la estructura de doble hélice de ese ácido nucleico. Así se supo que la larga cadena de ADN humano no es otra cosa que una larguísima secuencia de letras dispuestas en un orden muy preciso cuya reunión por pares define un nucleótido, que la suma de varios de ellos forma un gen y que tres de sus pares definen uno de los 20 aminoácidos que existen, cuya combinación variable da lugar a una proteína que, en esencia, no es más que la expresión de un gen. (Javier GAFO, *10 palabras claves en bioética*, 2ª ed., Estella, 1993, p. 203 ss.)

Con base en estos conocimientos, a comienzos de la década de los setenta tomó gran impulso otro aspecto de los estudios biológicos sobre la herencia: la investigación de las enfermedades de transmisión genética. (Howard Hughes Medical Institute, *Blazing a genetic trail*, Rockledge Drive, Bethesda, 1991). A mediados de la misma, la posibilidad de aplicar nuevas técnicas moleculares, tales como las enzimas de restricción o segmentación, las ligasas o enzimas que permiten unir los fragmentos de ADN después de su fragmentación, los métodos para establecer las secuencias genéticas, etc., mostró que era factible localizar los genes dentro de los cromosomas, identificar sus funciones, aislarlos de su medio natural, clonarlos y transferirlos a otras células.

En 1983, el descubrimiento de los denominados cromosomas artificiales de la levadura, conocidos también como YACs, y de su capacidad para convertirse en vehículos de transporte de material genético, sirvió de incentivo, tanto a quienes trabajaban en la estructura y funcionamiento de los genes como objetivo autónomo, como a quienes seguían avanzando en la búsqueda de los orígenes y el hallazgo de soluciones en el terreno de las enfermedades que se originan en aquéllos.

En 1984 nació el Proyecto Genoma Humano con la pretensión de realizar el mapa correspondiente para los casi 3.000 millones de bases nitrogenadas que lo componen.

Hacia 1986, el Proyecto se adecuó a las condiciones reales de la investigación y se propuso tres finalidades principales: a) realizar un mapa de uniones genéticas (*linkage map*) para permitir la búsqueda de los caracteres hereditarios a lo largo de

series de generaciones humanas; b) construir un conjunto de mapas físicos para presentar "librerías" ordenadas de fragmentos clonados del ADN y, c) producir información sobre las secuencias de genes para permitir su estudio en forma más profunda, práctica y veloz. (R. M. COOK DEEGAN, "Las raíces de la polémica: los orígenes del Proyecto Genoma Humano", en *El derecho ante el Proyecto Genoma Humano*, Bilbao, 1994, t.1, pp. 67 ss.)

En 1988 el Proyecto, de origen estadounidense, se convirtió en programa científico internacional; se constituyó, además, la Human Genome Organization (HUGO), como asociación coordinadora.

Los puntos de interés jurídico

En forma simultánea con estos avances científicos, el mundo de los juristas ha venido profundizando en el estudio y la toma de decisiones.

Dentro de los asuntos de máximo interés, en esta ocasión destacaremos algunos como ejemplo de las relaciones entre las ciencias de la vida y el derecho.

Los análisis genéticos permiten ya, y lo harán con mayor precisión en el futuro inmediato, conocer datos de los individuos que corresponden a lo más profundo de su esfera personal, así como predecir muchas de las enfermedades y minusvalías que los afectarán a lo largo de su vida.

En este momento histórico el punto nos enfrenta con un interrogante ético esencial: ¿para qué predecir un mal que la ciencia aún no puede evitar o curar?

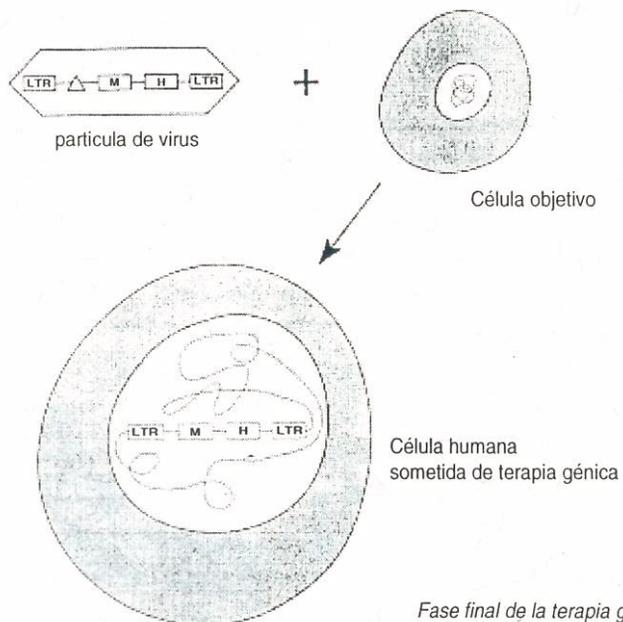
En el plano jurídico el debate se extiende a las relaciones entre tales análisis y los derechos fundamentales; valgan como ejemplo, la autonomía personal, la intimidad, la salud, la igualdad, todos sobre el paisaje de la dignidad humana.

Así, mucho se ha discutido sobre el fundamento legítimo de la intervención judicial o administrativa en la esfera de la autonomía personal, en el momento de exigir el sometimiento de un ciudadano a tales pruebas, dentro del marco de un proceso. Como es lógico, el interés se ha centrado, sobre todo, en los juicios de filiación y en los penales. La protección preferente de los niños, en el primer caso, y el interés público, en el segundo, han determinado que los ordenamientos estatales y la jurisprudencia estimen legítima la orden imperativa de someterse a dichos estudios, o consideren la negativa de hacerlo como indicio en contra. La dignidad humana, la presunción de inocencia y otros principios del derecho democrático se unen para proscribir la utilización de las muestras, tomadas dentro de una actuación judicial, para una finalidad diferente.

El sistema de garantías que el derecho ha extendido y perfeccionado para proteger los datos personales, de manera

especial a partir de la irrupción de la informática, ha servido de base a la doctrina y la legislación para proteger la intimidad biológica o genética. Numerosas leyes especiales aseguran su respeto. Así, por ejemplo, la ley francesa número 94-548 del 1 de julio de 1994 prevé un conjunto de requisitos para proceder a la recolección y tratamiento de datos nominativos en el ámbito de la salud; su artículo 4º —el penúltimo— establece sanciones penales para quien realice tales acciones: 1. Sin haber informado previa e individualmente a las personas cuyos datos nominativos se hubieran recogido o transmitido de su derecho de acceso, rectificación o impugnación, de la naturaleza de los datos transmitidos y de los destinatarios de los mismos; 2. A pesar de la oposición de la persona interesada o, cuando esté previsto por la ley, en ausencia de consentimiento informado y expreso de la misma o, si se tratare de una persona fallecida, a pesar de la negativa expresada por ella en vida.

Los derechos a la salud y a la igualdad captan la atención de los juristas a la hora de decidir las líneas de investigación que deben permitirse y las políticas hospitalarias y de salud pública. Algunos ordenamientos han optado por promulgar un catálogo de enfermedades al que deben ceñirse los investigadores y los médicos, como los que encontramos en el artículo 4º de la Ley 57 del 20 de septiembre de 1994 en la India, o en el artículo 16 de la ley española número 35, de noviembre de 1988. Esta elección legislativa puede determinar políticas de cribado genético con finalidad discriminatoria, descuido en la atención de quienes padecen la enfermedad, desaparición del mercado de los medicamentos necesarios para aliviarlos, estigmatización de aquellos que no se someten a los análisis de predicción y aun al aborto de indicación embriopática por razones éticas o religiosas; sin embargo, también puede asegurar una adecuada relación entre los diagnósticos y los tratamientos.



Fase final de la terapia génica

El virus vector infecta las células que se desean modificar "target cells", el gen conector que portaba el virus se integra dentro del ADN de estas células que a partir de entonces poseerán las instrucciones necesarias para funcionar correctamente

Hace muchos años se viene señalando el mal uso que aseguradoras y empleadores pueden dar a los datos cada vez más exactos que la ciencia puede suministrarles sobre los solicitantes de pólizas y trabajo. La tendencia apunta hacia una rígida garantía contra la discriminación. Ejemplos de esta postura son, en Dinamarca, la ley del 5 de noviembre de 1991 que prohíbe el uso de exámenes genéticos como requisito previo para la expedición de una póliza de seguro, y el Act 69 de Noruega.

••••• *La terapia genética*

La terapia genética, uno de los desarrollos más apetecidos y mejor valorados del mapa del genoma humano puede aplicarse tanto en la línea germinal como en las células somáticas. En la primera hipótesis los resultados de la supresión o modificación de los genes o de sus secuencias afectarán a la descendencia; en la última, sólo al individuo en el que se practica.

Las leyes hasta ahora promulgadas y la mayoría de la doctrina autorizan la intervención terapéutica sobre las células que no portan los caracteres de la herencia, pero desaprueban y hasta sancionan aquella que puede llegar a alterar la línea germinal y pasar a los descendientes.

En este sentido vale la pena transcribir el artículo 13 del Convenio sobre los derechos humanos y la biomedicina del Consejo de Europa:

••••• *Intervenciones en el genoma humano*

“No podrá realizarse intervención alguna sobre el genoma humano si no es con fines preventivos, diagnósticos o terapéuticos y a condición de que no tenga por objeto modificar el genoma de la descendencia”.

Como en este aspecto el proceso científico aún es experimental, será conveniente que el derecho se mueva de acuerdo con las indicaciones del principio de precaución.

Consideramos que en las interesantes pero problemáticas relaciones entre las ciencias de la vida y las jurídicas no debe reinar la desconfianza sin embargo, muchos interrogantes nos obligan a esperar respuestas científicas contundentes para proceder a establecer un sistema totalmente liberal de autorización para el empleo de la terapia genética o génica. Podemos preguntar, por ejemplo: ¿Es posible erradicar para siempre las enfermedades de transmisión genética si se obra sobre la línea germinal? ¿Cuál es el índice de probabilidades de acertar? ¿Cuál el balance riesgo-beneficio? ¿La eliminación o modificación de los genes que producen una enfermedad determinada puede acarrearle efectos –directos o colaterales–

desfavorables a la descendencia? ¿Existe un derecho de las generaciones futuras a heredar un patrimonio genético inalterado?.

Para proceder a las terapias, los países que disponen de legislación especial prescriben la necesidad de obtener autorización previa: Austria, por ejemplo, atribuye la competencia para otorgarla al Ministerio Federal de Sanidad, Deporte y Protección de los Consumidores. Como resulta obvio, el derecho exige siempre el consentimiento previo e informado; en un tema ya tradicional, el debate se centra en la aplicación de la técnica a los embriones, con protagonismo para el caso de los que se encuentran *in vitro*.

•••••••••• *El rechazo a la eugenesia*

No podemos desconocer que alguien –con poder económico, político, de conocimiento– pueda llegar a emplear de manera perversa las posibilidades de actuar sobre los genes, y tampoco podemos dejar de atemorizarnos ante tal posibilidad. Las causas del pavor aumentan ante la perspectiva de utilizar simultáneamente la clonación.

Aunque la línea que separa la terapia de la eugenesia puede resultar sutil, los juristas esperan poder conservar el límite. El rechazo a la eugenesia tiene fundamentos científicos –la biodiversidad es un valor en sí misma, el genoma es propio de toda la especie pero los polimorfismos son su sello característico–, políticos –todos los seres humanos son iguales en su dignidad esencial–, histórica –los movimientos eugenésicos han depositado sobre los pueblos su carga de horrores–, jurídicos –el genoma es patrimonio de la humanidad–, la intervención en el genoma con objetivos eugenésicos se tipifica como delito–.

El artículo 511-1 de la ley francesa número 94-653 del 29 de julio de 1994 castiga con pena de 20 años de reclusión la aplicación de una práctica eugenésica dirigida a la organización de la selección de personas.

En la misma línea de política legislativa se inscribe el artículo 132 del Código Penal Colombiano que está listo para la sanción presidencial y que establece pena de prisión de uno a cinco años para quien manipule genes humanos de manera que altere el genotipo, con finalidad diferente al tratamiento, el diagnóstico, o la investigación científica relacionada con ellos en el campo de la biología, la genética y la medicina, orientados a aliviar el sufrimiento o mejorar la salud de la persona y de la humanidad. La interpretación que den los jueces a la relación planteada por los términos “de la persona y la humanidad” tendrá gran importancia en este aspecto.

De manera clara se ve que la “manipulación” de los genes que persiga una finalidad eugenésica será considerada delictuosa.

Las patentes

El doctor Craig Venter, quien hoy está al frente del equipo de investigadores de Celera Genomics, solicitó en 1991 a la oficina americana correspondiente, patente para 337 genes. En ese entonces, la protección no fue concedida porque el objeto no cumplía uno de los requisitos necesarios para obtenerla: la aplicación industrial. El científico había aislado las secuencias, las había descrito, pero no podía explicar para qué servían; en otras palabras, cómo funcionaban y qué clase de proteína codificaban. En la doctrina se sigue discutiendo también si en este caso estamos en presencia de una invención o de un descubrimiento.

Hoy en día se han concedido más de 1.500 patentes sobre secuencias de genes y por lo menos doce sobre líneas celulares completas.

En julio de 1998 la Directiva 98/44/CE del Parlamento Europeo y del Consejo, relativa a la protección jurídica de las invenciones biotecnológicas, ordenó a los países de la Unión proteger tales invenciones (Artículo 1°).

De acuerdo con ese instrumento normativo: "Un elemento aislado del cuerpo humano y obtenido de otro modo mediante un procedimiento técnico, incluida la secuencia o la secuencia parcial de un gen, podrá considerarse como una invención patentable, aun en el caso de que la estructura de dicho elemento sea idéntica a la de un elemento natural. La aplicación industrial de una secuencia o de una secuencia parcial de un gen deberá figurar explícitamente en la solicitud de patente" (*Diario Oficial de las Comunidades Europeas*, 30-07-98).

En nuestro país, el artículo 1° de la decisión 344 de la Comisión del Acuerdo de Cartagena establece la obligación de los países miembros de otorgar patentes para las invenciones, sean productos o procedimientos, en todos los campos de la tecnología, siempre que reúnan los requisitos de novedad, altura inventiva y aplicabilidad industrial (Ernesto RENGIFO, *Propiedad industrial. El moderno derecho de autor*, 2ª ed. Bogotá, 1997).

Una de las consideraciones que se tuvieron en cuenta para expedir la Directiva europea del 98 fue la necesidad de asegurar la rentabilidad de las inversiones de alto riesgo que exigen la investigación y el desarrollo en el campo de la ingeniería genética, mediante una protección jurídica adecuada; otra, la de adecuar los derechos nacionales al contenido de los Acuerdos de Propiedad Industrial Relativos al Comercio. No hace falta hacer mayor esfuerzo deductivo para imaginar la presión económica que se ejercerá en este campo a partir del mapa del genoma y sus posteriores desarrollos, como el proyecto de Celera Genomics que estudia la forma en que los genes crean y manejan las proteínas.

Emilssen González de Cancino

Noticias del Mundo

¿Después del "mapa", evodevo?

¿Por qué todos los organismos pluricelulares, desde la hormiga hasta el elefante, se desarrollan de forma tan fríasle y constante a partir de una única célula microscópica: el óvulo? La selección natural no es capaz de responder esta pregunta clave en la nueva disciplina de la biología evolutiva del desarrollo.

Para responderla trabajan los biólogos de una nueva disciplina creativa llamada Evodevo (de evolución y desarrollo, en inglés).

Para los partidarios de esta disciplina la selección natural de Darwin ayuda a explicar algunos detalles pero no las grandes cuestiones biológicas del desarrollo; han vuelto a hablar de sabios como Goethe y Etienne Saint Hilaire, que plantearon la posibilidad de que existiesen leyes universales de la forma que gobernasen la vida.

Según explica uno de sus defensores, Denis Duboule, de la Universidad de Ginebra, en el proceso de la evolución la naturaleza siempre escoge la solución más parsimoniosa; no crea ningún gen pero asegura nuevas funciones a aquellos de que dispone. Evidentemente, se pueden manipular los genes, pero "cuando remueves algo ahí dentro, provocas un desorden indiscutible y por esta razón los organismos complejos evolucionan más frecuentemente por saltos que los organismos sencillos".

Aunque por el momento Evodevo produce muchas hipótesis y pocos hechos, el objetivo es llegar a la evolución experimental: Practicar manipulaciones genéticas para hacer evolucionar unos organismos (*El País*, Madrid, junio, 2000).

Seminario sobre el Proyecto Genoma Humano

Los días 10 y 11 de agosto, en la Universidad Externado de Colombia, tendrá lugar un interesante seminario en el que conferencistas de alto nivel académico examinarán los aspectos más interesantes del Proyecto Genoma Humano y de sus logros.