

Intervenciones en el genoma humano: ¿terapia o eugenesia?

por **Carlos M.^a Romeo Casabona**

*Conferencia pronunciada
el 8 de noviembre de 2005*

Forum Deusto

Intervenciones en el genoma humano: ¿terapia o eugenesia?

Carlos María Romeo Casabona*

1. Los hechos

La posibilidad de tratar algunas enfermedades actuando directamente sobre los genes del paciente ha dado lugar a numerosas investigaciones desde hace ya casi dos décadas. Sus resultados han sido por el momento poco definitivos, y tras algún momento de pesimismo, los investigadores prosiguen con sus trabajos, siendo ahora tal vez más conscientes de que conseguir avanzar en este sector ni es una tarea fácil, ni sus esperados logros estarán disponibles a corto plazo, pero mantienen la idea de que será una gran conquista científica. En efecto, por el momento los hitos en esta línea empezaron con un indiscutible éxito (caso Ashanti De Silva, en 1990, síndrome de inmunodeficiencia severa combinada), pero contaron también con un notorio y mortal fracaso (caso Jesse Glesinger, en 1999, enfermedad hepática crónica). Respecto a otras experiencias posteriores parece menos sencillo determinar si hubo éxito o fracaso (caso del Hospital Necker de París, de nuevo el síndrome de inmunodeficiencia severa combinada).

Los ejemplos acabados de citar se refieren a una de las formas de intervención en el genoma humano, mediante el uso de técnicas diversas de ingeniería genética, que se conoce como terapia génica. Sin embargo, ni todo tratamiento genético de una enfermedad vinculada a los genes del paciente se vale de la ingeniería genética, ni toda intervención en los genes de una persona ha de perseguir necesariamente tratar una enfermedad para curarla o para prevenir su aparición. En

* Catedrático de Derecho Penal. Director, Cátedra Inertuniversitaria Fundación BBVA – Diputación Foral de Bizkaia de Derecho y Genoma Humano, Universidad de Deusto y Universidad del País Vasco/EHU, Bilbao

efecto, algunas intervenciones en el genoma humano (el conjunto de los genes) podrían ir más allá y perseguir erradicar algunas enfermedades graves propias de nuestra especie que carecen de curación en la actualidad, al menos en todos los casos, como podría ser el cáncer, algunas enfermedades cardiovasculares y el sida, por poner ejemplos de enfermedades de muy diversos origen y naturaleza. Pero todavía podría irse más allá, aunque lo planteemos ahora como mera hipótesis de reflexión: podría recurrirse a estas nuevas posibilidades que están siendo objeto de investigación por los científicos con el fin de promocionar o incrementar ciertas características del ser humano de forma que las generaciones humanas futuras estuvieran más adaptadas a su entorno ambiental, estando biológicamente más resistentes a ciertos entornos más hostiles, como, p. ej, a las bajas temperaturas. Y más lejos todavía, podría pensarse en seleccionar o introducir determinadas características por deseo de los padres de sus futuros hijos o por decisión del propio Estado. La eugenesia surge entonces como otra derivación de estas técnicas genéticas. Quizá esto último nos mueva en el terreno de la ciencia ficción, a la vista del todavía escaso desarrollo de las técnicas que podrían hacerlo posible, pero no debería descartarse como un futurible. En todo caso, debemos evitar incurrir en ética ficción o en derecho ficción.

2. Las técnicas utilizadas

Los científicos han venido recurriendo a diversos procedimientos para conseguir que un gen se exprese correctamente: la adición, modificación, sustitución o supresión de genes; pero, por el momento, las intervenciones se realizan introduciendo en el organismo del paciente células genéticamente manipuladas con el fin de que reemplacen la función de las defectuosas o, en su caso, desarrollen las características que se pretende que posea el nuevo ser humano. Por este motivo se suele utilizar la expresión de transferencia de genes, recordando así y en cierto modo, a la técnica de los trasplantes de órganos y de tejidos, sin perjuicio de que en el caso de la transferencia de genes nos movamos a nivel microscópico.

De todos modos, uno de los problemas principales es cómo hacer llegar esos genes «sanos» al lugar del cuerpo que corresponde, es decir, en el que tiene que activarse (expresarse) para producir las proteínas que el organismo del paciente ya no es capaz de generar, por un lado, evitando, al mismo tiempo, que se expresen en otros lugares

del organismo inadecuados, pues podrían derivarse otros problemas, tal vez todavía más graves. Para conseguir este objetivo se ideó un procedimiento muy ingenioso: se ha venido recurriendo a determinados transportadores (vectores) «naturales». En concreto, se han utilizado adenovirus, retrovirus y liposomas, pero se ha pensado también valerse de las nanotecnologías para obtener otros vehículos más eficaces y de menor riesgo.

Para la preparación de los genes sanos se recurre a las técnicas llamadas *ex vivo* e *in vitro* (transferencia de genes).

3. Aspectos éticos y jurídicos implicados

A nadie se le escapa que las intervenciones en los genes humanos, incluso si están preordenadas estrictamente al tratamiento de enfermedades graves incurables por otros procedimientos, constituyen un marco adecuado para la reflexión ética y jurídica e, incluso, si se apura, hasta para la reflexión filosófica sobre aspectos que penetran en lo más profundo de la esencia del ser humano. De esto último sólo apuntaré a qué quiero referirme, pues entrar en ello exigiría una exposición con otro armazón y otro enfoque, cierto que muy sugestivo.

Mencionados de forma meramente enunciativa, los aspectos éticos, jurídicos y filosóficos que planean de forma constante sobre las intervenciones genéticas son, sin orden de prelación alguno, los siguientes:

a) *Cuestiones de seguridad*

Tanto la seguridad del propio paciente, como de otras personas, por los efectos que a corto y a medio plazo pueden desarrollarse como consecuencia de la aplicación de estas técnicas: que los vectores puedan producir daños en el paciente (desarrollo de cáncer y tumores, afectación a otros genes sanos, etc.) o a la sociedad (p. ej., que esos vectores inofensivos muten y se conviertan en patógenos transmisibles a otras personas muy agresivos). ¿Deberíamos aplicar aquí el llamado principio de precaución?

b) *Los derechos de las personas*

En primer lugar, los derechos del enfermo, el cual puede ser sometido a los ensayos clínicos correspondientes respecto a una nueva técni-

ca de terapia génica, de forma que no sea sometido a mayores riesgos que los beneficios que podría reportarle. Los derechos que pueden verse afectados, tienen en algunos casos el rango de derechos fundamentales en nuestra Constitución, pudiendo verse afectada incluso la dignidad de la persona. Sobre los ensayos clínicos en general contamos con una amplia normativa que, indudablemente, sería aplicable a nuestro caso, sin perjuicio de lo que se indica más abajo.

Pero no debe olvidarse que este mismo rango constitucional superior tiene el derecho a la investigación científica, que ampara a la comunidad científica, como no podía ser de otro modo, en tan importante actividad, la cual aporta tantos beneficios sociales.

Sin embargo, es cierto que este último derecho encuentra sus límites en los derechos fundamentales de las demás personas, como asimismo reconoce la Constitución. En relación con esto también se pronuncia en el mismo sentido, y tampoco aquí podría ser de otro modo, el Convenio del Consejo de Europa sobre derechos humanos y biomedicina (Convenio de Oviedo), al proclamar que «el interés y el bienestar del ser humano deberán prevalecer sobre el interés exclusivo de la sociedad o de la ciencia» (art. 2.º). De modo semejante se pronuncia la Directiva 2005/28/CE, sobre las buenas prácticas clínicas respecto a los medicamentos en investigación de uso humano (art. 2.1), donde, por lo demás, se otorga la condición de medicamento a los productos destinados a la terapia celular y a la terapia génica, entre otros.

En resumen, por muy importantes que sean los objetivos que se persigan con determinado ensayo clínico, los derechos del individuo (no se olvide, a la vida, a la integridad física y moral, a la libertad ambulatoria) no pueden quedar subordinados a los intereses de la ciencia, incluso aunque el resultado esperado constituyera un gran avance para la humanidad.

c) *Los límites: ¿Debe haber algún límite?*

Brevemente expuesto, pues a ello volveré específicamente más adelante: ¿debe haber algún límite y en el caso de que la respuesta sea afirmativa, dónde fijarlo? Es decir, hay un recorrido posible, al menos teórico, pues en gran parte depende del avance y del dominio de las diversas técnicas puestas al servicio de la terapia génica, que va precisamente desde ésta, pasando por las intervenciones de mejora o perfectivas hasta llegar a la selección de caracteres deseables (eugenesia), y de nuevo otra pregunta: ¿por quién en este último caso?

Este interrogante nos confronta con otro dilema de largo alcance y más bien filosófico, pero cuya respuesta tiene repercusiones éticas y podría tenerlas también jurídicas: ¿Cuál es el punto de inflexión entre lo normal y lo patológico? Si nos dirigimos a los extremos de este *continuum* no nos debería ser difícil encontrar las diferencias y marcar entonces los límites: sería fácil identificar al menos lo patológico, la enfermedad grave y tal vez la menos grave. ¿Pero qué es lo normal? ¿Cuál es el patrón para fijar lo que es normal biológicamente y lo que no lo es, y quién fija dicho patrón? ¿Pero es que existe lo normal? ¿Podríamos resistir cualquiera de nosotros pasar el filtro de la normalidad? Y no entremos ya en los aspectos mentales y espirituales del ser humano.

Algunos ejemplos: supongo que todos estamos de acuerdo en considerar muy grave la enfermedad de Huntington, patología de la que es responsable un solo gen deletéreo, pero cuyo pronóstico es mortal, pues en la actualidad no existe un tratamiento eficaz frente a tal pronóstico. Entonces, todo lo que se haga para combatir esa enfermedad, dentro de las directrices indicadas, será bienvenido.

¿Y qué diremos respecto a una persona de baja estatura? Primero, deberemos preguntarnos qué debemos entender por «baja estatura»; segundo, si eso es bueno o malo; tercero, por qué debemos establecer aquí un patrón determinado.

En conclusión, aunque encontrar respuestas para estas preguntas no es siempre una tarea fácil, presentan la tentación de un reduccionismo y dirigismo excesivos, que revelan una concepción poco democrática y pluralista de la sociedad, lo cual no podemos compartir. Al contrario, lo que vemos cada día por las calles, por los lugares de trabajo y de ocio es la inmensa variedad de personas, lo que enriquece necesariamente nuestras vidas, nuestras percepciones y nuestra capacidad de aceptar la diferencia del otro, pues, al fin y al cabo, cada uno de nosotros también somos percibidos como diferentes. Afortunadamente.

d) *Nosotros y nuestros genes*

Si se nos insiste en que nuestros males o nuestros bienes, en cuanto seres vivos, se encuentran en nuestros genes, acabaremos siendo como personas, como seres racionales, lo que digan nuestros genes. ¿Podemos reducirnos a ser el resultado de las aportaciones genéticas de nuestros padres? ¿O de los donantes de gametos, si es que nuestros padres, conscientes de su responsabilidad biológica para con su

descendencia optaron por buscarnos los mejores portadores de genes como donantes para la obtención del mejor embrión?

Los investigadores de la Biología han apuntado teorías, que en ocasiones suscitan preocupación, tanto reducen algunos de ellos toda explicación del ser humano a sus genes: Richard Dawkins y su teoría del gen egoísta; el azar y la necesidad de Jacques Monod; o la afirmación de que en los genes se halla el secreto de la vida del ser humano, de su libertad, como ha sostenido James Watson, para quien las técnicas perfectivas o de mejora son absolutamente deseables.

Es cierto que la secuenciación completa del genoma humano llegó a la inesperada y sorprendente conclusión de que el mismo, la totalidad de sus genes, está integrada por 33.000 genes, frente a los 100.000 o 70.000 en los que se estimó inicialmente su número, rompiendo así el axioma anterior de «un gen = una proteína». Es decir, cada gen sería responsable de la expresión de una sola proteína. Al contrario, se ha llegado a la conclusión de que un solo gen puede ser responsable de la producción de varias proteínas diferentes a lo largo de la vida del individuo, sin que se lleguen a expresar necesariamente todas, pudiendo incluso tener, se dice, funciones antagónicas. Pues bien, esta diversidad funcional del gen y la enorme importancia que tiene el entorno para nuestro desarrollo biológico y patológico, desdichan cualquier tesis reduccionista. Afortunadamente, parece ser que somos algo más que nuestros genes.

Como puede adivinarse, no pocas de las reflexiones anteriores comportan un buen caldo de cultivo para el pensamiento eugenésico, para las prácticas de eugenesia. ¿Deben rechazarse todas? Probablemente no, pero hay que ser conscientes del extraordinario instrumental que está o estará a disposición de la sociedad en los próximos años. Y como dice mi buen amigo, a pesar de ser colega, el penalista italiano Ferrando Mantovani, tampoco debemos descuidar ocuparnos del futuro; por si acaso, añadido yo.

4. Conclusión

La terapia génica en la línea somática ha de reconducirse a la valoración jurídica que merece cualquier tratamiento, sin perjuicio de las matizaciones que corresponde tener en cuenta cuando se trata de un tratamiento nuevo o en fase de experimentación, esto es, de que constituya lo que se viene conociendo como experimentación terapéutica o ensayo clínico. La calificación ética y jurídica de una investigación que recae sobre un ser

humano implica el sometimiento a las directrices y limitaciones generales comúnmente aceptadas en Bioética y que desde hace años el Derecho ha regulado con gran detalle, con el fin de garantizar la máxima protección de estas personas y evitar que puedan llegar a ser tratadas como cobayas.

Específicamente sobre la terapia génica en la línea somática se proponen en la actualidad las siguientes condiciones, que no se separan apenas de los requisitos vigentes sobre ensayos clínicos con medicamentos:

- 1.º Estricta ponderación de los riesgos y beneficios que puedan afectar al paciente, en particular que esta forma de terapia se ofrezca como último recurso alternativo a falta de tratamientos convencionales presumiblemente eficaces y que se trate de una enfermedad grave. En este contexto, se deberá prestar especial cuidado a la ponderación de las posibles contraindicaciones previsibles (caso de Jesse Glesinger).
- 2.º Consentimiento informado del paciente, extendiendo la información previa a los riesgos que pueden estar vinculados con el ensayo.
- 3.º Preparación del ensayo con sometimiento a protocolos rigurosos, que deberán ser de estricta observancia por parte del investigador. En esta preparación del ensayo, los aspectos relacionados con la seguridad del paciente y con la salud pública deberán planearse con particular atención, adoptando con todo el rigor que sea necesario medidas de seguridad, inspiradas no pocas de ellas en el principio de precaución.
- 4.º Informe favorable del ensayo clínico y su seguimiento por comités locales preparados para esta clase de evaluaciones, y nacionales, etc.
- 5.º Aprobación por parte de la autoridad oficial correspondiente.

Una vez que estos tratamientos se incorporen como un tratamiento aceptable, habrá de buscarse mecanismos para garantizar la igualdad de oportunidades de acceso a los mismos por parte de los pacientes, dado que serán tratamientos por lo general costosos.

La terapia génica en la línea somática practicada conforme a los requisitos acabados de mencionar, y que, en cuanto futuro tratamiento, se adapte a las exigencias de la *lex artis*, será una actividad plenamente lícita, del mismo modo que ocurre con cualquier otro tratamiento médico estándar o en fase de investigación. No sucederá lo mismo con cualquier otra intervención no terapéutica —o preventiva de enfermedades—, o perfectiva o de mejora (al no encontrarnos ya ante una enfermedad grave), por lo que su realización deberá encontrar alguna forma de justificación suficiente en la ley.

Referencias

- Bachelard-Jobard, C., *L'eugénisme, la science et le droit*, Presses Universitaires de France, Paris, 2001.
- Buchanan, A. Brock, D. W. / Daniels, N. / Wikler, D., *Genética y justicia*, Cambridge U. P., Madrid, 2002.
- Romeo Casabona, C. M., *Los genes y sus leyes*, Ed. Comares, Bilbao-Granada, 2002.
- Romeo Casabona, C. M., «Embryonic stem cell research and therapy: the need for a common European legal framework», en *Bioethics*, Vol. 16, Nr 6, 2002.