

EL PROYECTO DEL GENOMA EN LA LITERATURA BIOMÉDICA LATINOAMERICANA DE CUATRO PAÍSES

Fernando Lolas Stepke, Eduardo Rodríguez Yunta y Carolina Valdebenito Herrera*

Resumen: La reflexión presente se refiere a los datos obtenidos sobre representaciones sociales de la investigación genómica y sus aplicaciones, a través de la revisión de la literatura escrita en medios locales por investigadores biomédicos de cuatro países latinoamericanos: Argentina, Chile, México y Perú.

Se identifican varios temas: poco acceso en Latinoamérica a los métodos de prevención y terapéuticos de la medicina genómica; el riesgo asociado con modificaciones genéticas en humanos; la falta de equidad en el acceso a beneficios de la salud; el control que ejercen las compañías biotecnológicas; la comercialización de las secuencias génicas por patentes que llevan a la explotación comercial de países en desarrollo; la posibilidad de daño físico o psicológico por estigmatización o por discriminación genética; la posibilidad de modificaciones genéticas o aborto por razones eugenésicas, la necesidad de salvaguardar la confidencialidad; la poca participación de las comunidades indígenas en el estudio de su ADN, algunas veces sin un apropiado consentimiento informado; la necesidad de regulación legal para prevenir que se realicen modificaciones genéticas de mejoría o la clonación humana reproductiva, y para regular el acceso a la información genética.

Palabras clave: Investigación genómica, biotecnología, consecuencias sociales

THE GENOME PROJECT IN BIOMEDICAL LITERATURE WITHIN FOUR COUNTRIES IN LATIN AMERICA

Abstract: The present reflection refers to data obtained about the social representations of genomic research and its applications through the review of local literature written by biomedical researchers in four Latin American countries: Argentine, Chile, Mexico and Peru.

Several issues are addressed, such as: little access to prevention and therapeutic methods related to genomic medicine in Latin America; the risk associated to genetic modifications in human beings; lack of equity in the access to health benefits; control by biotechnological companies; commercialization of gene sequences through patents which leads to commercial exploitation of underdeveloped countries; the possibility of physical or psychological damage in the way of stigmatization or genetic discrimination; the possibility of genetic modifications or abortion for eugenic reasons; the necessity of safeguarding confidentiality; the little participation of indigenous communities in the studies done on their DNA, sometimes without proper informed consent; the necessity of legal regulation to prevent the pathway towards enhancement of genetic modifications or reproductive human cloning, and of regulating access to genetic information.

Key words: Genomic research, biotechnology, social consequences

O PROJETO DO GENOMA NA LITERATURA BIOMÉDICA LATINO-AMERICANA DE QUATRO PAÍSES

Resumo: A presente reflexão se refere aos dados obtidos sobre representações sociais da investigação genómica e suas aplicações através da revisão da literatura escrita em meios locais por pesquisadores biomédicos de quatro países latino-americanos: Argentina, Chile, México y Perú. São identificados vários temas: pouco acesso na América Latina aos métodos de prevenção e terapêuticos da medicina genómica; o risco associado às modificações genéticas em humanos, a falta de equidade no acesso a benefícios da saúde; o controle exercido pelas companhias biotecnológicas; a comercialização das seqüências génicas por patentes que levam à exploração comercial de países em desenvolvimento; a possibilidade de danos físicos ou psicológicos por estigmatização ou por discriminação genética; a possibilidade de modificações genéticas ou aborto por razões eugenésicas, a necessidade de salvaguardar a confidencialidade; a baixa participação das comunidades indígenas no estudo de seu DNA, algumas vezes sem um consentimento informado apropriado; a necessidade de regulação legal para prevenir a realização de modificações genéticas de aprimoramento ou a clonagem humana reprodutiva, e para regular o acesso à informação genética.

Palavras-chave: Pesquisa genómica, biotecnologia, conseqüências sociais

* Centro Interdisciplinario de Estudios en Bioética. Vicerrectoría de Investigación y Desarrollo. Universidad de Chile.

Correspondencia: rodrigue@chi.ops-oms.org

Introducción

El Proyecto del Genoma Humano es una iniciativa internacional puesta en marcha en 1988 por el gobierno federal de los Estados Unidos, al unirse los departamentos de Energía y de Salud en la creación de una oficina encargada. La idea fue inicialmente lanzada por el biólogo molecular Robert Sinsheimer, en 1984, quien sugirió fundar un instituto en la Universidad de California, en Santa Cruz, para secuenciar el genoma humano. Posteriormente, en 1986, Charles DeLisi, director de la Oficina de Investigación Sanitaria y Ambiental del Departamento de Energía (DOE), propuso que este organismo emprendiera un proyecto de secuenciación del genoma humano, el que fue oficialmente lanzado internacionalmente en 1990, con la colaboración de varios países europeos y de Japón, por el *International Human Genome Sequencing Consortium*. La meta del proyecto es identificar la secuencia de los 3 billones de pares de bases nucleotídicas que constituyen la base química del genoma humano y realizar un mapa exacto de cada uno de los 24 cromosomas humanos. Posteriormente, la empresa privada *Celera Genomics* inició la secuenciación con una nueva estrategia. En principio se tenía previsto lograr los mapas genético y físico en el año 2003. Sin embargo, los progresos en la tecnología de la ingeniería genética y en la computación permitieron superar las expectativas, obteniéndose el mapa genético completo en 1994, el mapa físico en 1997 y la secuencia completa en 2001, tanto por el consorcio internacional como por *Celera Genomics*(1,2).

No obstante, han de caracterizarse todavía muchos genes y de otros se necesita estudiar su función. Se espera que este esfuerzo internacional proporcione información sobre enfermedades hereditarias, posibilitando diagnósticos y pronósticos más exactos. Se han identifi-

cado 1.112 genes relacionados con enfermedades hereditarias mendelianas¹ y el proyecto permitirá comprender mejor tanto los defectos causados por un solo gen como las enfermedades multifactoriales. Junto con la secuenciación del genoma humano también se contempla la secuenciación del DNA de otros organismos de interés, ya sea por constituir “modelos biológicos” en relación con la salud, por ser agentes etiológicos, o por su valor en la agricultura o la ganadería. Esta información permite intercambios génicos entre especies para formar organismos genéticamente modificados (transgénicos), proceso en expansión liderado por empresas biotecnológicas.

Latinoamérica no parece preparada para responder al explosivo desarrollo de la genómica y no hay mucho interés en los gobiernos, cuyas prioridades más importantes no incluyen la investigación genómica. Se actúa como consumidores de los beneficios de esta investigación en los países desarrollados, desconociendo que, hoy más que nunca, la investigación se desarrolla en gran escala, de forma colaborativa y multidisciplinaria, y, por lo tanto, no es totalmente cierto que los países en desarrollo estén aislados en el tema de la investigación o en las aplicaciones médicas. Por otra parte, se estima que los países desarrollados imponen sus prioridades y que en la investigación genómica van a ser ellos los mayores beneficiados en cuanto a las aplicaciones, independientemente de las colaboraciones con países latinoamericanos.

Este trabajo presenta la visión de los profesionales relacionados con la genética humana de cuatro países latinoamericanos (Chile, Perú, Argentina y México), sobre las aplicaciones y repercusiones sociales del Proyecto del Genoma –según se desprende de las publicaciones cien-

¹ Ver Catálogo de enfermedades hereditarias mendelianas OMIM [Sitio en Internet] Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/omim>

tíficas aparecidas en los últimos seis años, de 1997 a 2003— y la metodología en que se enmarca el estudio². Las publicaciones científicas marcan la pauta en cuanto al flujo de información en la sociedad sobre temas de investigación, por su tradición de imparcialidad y seriedad en la presentación de los hechos. El tema de la genómica no es algo que preocupe solamente a los médicos. Tiene amplias repercusiones sociales, políticas, legales, económicas y culturales, por lo que requiere el diálogo de muchos interlocutores, tanto especialistas como legos. Hay que partir del análisis de la literatura científica, puesto que de ahí deriva el diálogo social.

Fuentes de información

Se analizaron 61 artículos de revistas chilenas [*Revista Chilena de Cirugía* (2), *Revista Médica de Chile* (29), *Revista Chilena de Historia Natural* (2), *Revista Chilena de Neuro-Psiquiatría* (4), *Biological Research* (3), *Humanitas* (6), *Acta Bioethica* (7), *Cuadernos del Programa Regional de Bioética* (1), *Anales de la Universidad de Chile* (2), *Electronic Journal of Biotechnology* (4), *Chungará Arica* (1)]; 30 artículos de revistas argentinas [*Cuadernos de Bioética* (3), *Revista Médica Rosario* (1), *Revista Federación Argentina de Cardiología* (1), *Medicina Buenos Aires* (15), *Sociedad Argentina de Investigación Clínica* (2), *Revista Asociación Médica Argentina* (1), *Ciencia Tecnología y Sociedad SECYT/UNC* (2), *Revista Asociación Argentina de Traumatología Deporte* (1), *Quirón* (1), *Boletín Academia Nacional Medicina Buenos Aires* (2), *Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana* (1)]; 13 artículos de revistas peruanas [*Anales de la Facultad de Medicina Universidad Nacional*

Mayor de San Marcos (4), *Actualidad Psicológica* (1), *Diagnóstico* (4), *Folia Dermatológica Peruana* (2), *Revista Peruana de la Facultad de Farmacia y Bioquímica* (1), *Revista de Neuro-Psiquiatría de Perú* (1)]; y 23 artículos de revistas de México [*Perinatología y Reproducción Humana* (2), *Revista Facultad de Medicina de la UNAM* (2), *Gaceta Médica Mexicana* (6), *Revista del Instituto Nacional de Cancerología de México* (1), *Revista de Investigación Clínica Mexicana* (8), *Revista Mexicana de Salud Mental* (1), *Ginecología Obstetricia* (1), *Revista Gastroenterología México* (1), *Veterinaria México* (1)]. Las revistas fueron seleccionadas de la base de datos de BIREME, SCIELO, BVS Argentina y de los sitios *web* de la Universidad Nacional de San Marcos (Lima, Perú), Universidad de Chile, Pontificia Universidad Católica de Chile y Universidad Nacional Autónoma de México. En la búsqueda bibliográfica de artículos se usaron como palabras clave: “genoma” y “genética”.

Los temas relativos al proyecto del genoma humano fueron seleccionados por aparecer mencionados en el artículo o por ser parte integrante de un trabajo de investigación dentro del aporte latinoamericano a este proyecto.

Este estudio es parte de un proyecto auspiciado por el Departamento de Energía de los Estados Unidos (Grant DE-FG02-02ER63435), que incluye entrevistas sobre las implicaciones sociales y legales del Proyecto del Genoma Humano y un cuestionario para investigadores en genómica (81), legisladores (60), estudiantes de periodismo e ingeniería (85) y miembros de la sociedad civil (85) de los cuatro países latinoamericanos ya mencionados. Este instrumento mide el nivel de conocimiento en investigación genómica, interés en la ciencia, información personal y los significados asociados a investigación genómica; utiliza un diferencial semántico para tres factores según la escala de

² Las revistas analizadas se detallan en el artículo “El Proyecto del Genoma Humano en la Literatura Biomédica Latinoamericana: I. Diagnóstico en Cuatro Países”, publicado en la *Revista Médica de Chile*.

Osgood, Suci y Tannenbaum(3) que valora el significado de los conceptos usando escalas de evaluación, potencia y actividad. Los conceptos examinados fueron: “clonación”, “enfermedades hereditarias”, “paciente de SIDA”, “transgénicos”, “modificaciones genéticas” y “ciencia”.

Para caracterizar a la persona entrevistada, y las condiciones culturales y sociales que pueden influir en la representación social del Proyecto del Genoma Humano, se usaron como variables el nivel de conocimiento, el nivel de estudios, el género, la edad y la ocupación. A los datos obtenidos se les aplica análisis estadístico, calculando la mediana de respuestas para los diferentes grupos y usando el método no paramétrico de Breiman de *Classification and Regression Tree (CART)*(4). Además, las entrevistas fueron examinadas usando el método de análisis de contenido de la conducta verbal, de Gottschalk y Gleser(5), para evaluar el grado de hostilidad y ansiedad de los sujetos en relación con la investigación genómica. Estos datos se complementaron con el análisis bibliográfico de artículos científicos, noticias de prensa diaria y documentos legales de regulación de la investigación genómica en los cuatro países.

Iniciativas latinoamericanas en genómica

Existen proyectos de genómica de especial relevancia para Latinoamérica que no se encuentran entre las prioridades de investigación de los países desarrollados, por lo cual la única forma de que se lleven a cabo consiste en lograr que los países de la región se involucren en este tipo de investigación. Por ejemplo: estudios de polimorfismos propios de las poblaciones indígenas de Latinoamérica y enfermedades genéticas particulares de la región e investigaciones para el desarrollo de la industria y la agricultura.

El estudio de polimorfismos de las poblaciones indígenas se inserta en el proyecto Diversidad del Genoma Humano, cuyo objetivo es estudiar las variaciones naturales de las secuencias genéticas, muchas veces de un solo nucleótido, en diferentes grupos de todo el mundo, para estudiar procesos de adaptación, evolución y origen de las diferentes poblaciones y poner esta información a disposición de la comunidad científica internacional. Como beneficio se espera adquirir conocimientos relativos a la salud con importancia potencial, tales como incidencia de enfermedades hereditarias, sensibilidad y resistencia a agentes infecciosos o enfermedades inducidas por dietas o el ambiente, y optimización de vacunas. Se ha estimado que es necesario tomar muestras de 400 a 500 grupos étnicos seleccionados según criterios que les permita ser representativos de las poblaciones mundiales.

El Programa Latinoamericano del Genoma Humano se inició en 1990 con la reunión, en Santiago de Chile, de genetistas de doce países de la región, por iniciativa de organismos internacionales (UNESCO, ICSU, ONUDI), organizado por la Red Latinoamericana de Ciencias Biológicas (RELAB) y la Universidad de Chile, con el apoyo del *National Institute of Health (NIH)* de Estados Unidos, del *British Council* y de CNRS de Francia. Se trata de estudiar la genética de los grupos poblacionales en Latinoamérica y las enfermedades autóctonas; al mismo tiempo, cumple la función de establecer relaciones con el mundo científico de los países desarrollados(6,7).

Una iniciativa de interés, que no implica mucho dinero pero aumenta las posibilidades de cooperación, es el desarrollo de una red de comunicación sobre genómica basada en internet. Esta es la empresa de un consorcio de universidades en Chile: *Biotechnology for Latin America and the Caribbean (UNU/BIOLAC)*, patrocina-

da por el Programa de la Universidad de las Naciones Unidas. Fruto de esta actividad ha sido el apoyo a laboratorios de la región por parte del gobierno de Canadá para investigar métodos de diagnóstico de brucelosis y el desarrollo de vacunas para esta enfermedad que afecta tanto a seres humanos como a animales domésticos, con gran impacto social. También se ha apoyado la investigación sobre la tuberculosis. Los resultados del proyecto del genoma se encuentran disponibles en bases de datos como el GenBank³, por lo que la información es accesible a cualquier investigador y se pueden lograr nuevos conocimientos a través de la bioinformática.

El equipamiento de un laboratorio de biología molecular resulta muy costoso, por lo que son contados los que existen en Latinoamérica, tanto para la investigación como para aplicaciones médicas.

Situación de la tecnología genómica

La investigación en genética cuenta con recursos humanos de gran calidad en distintas áreas. Aunque en muchas de ellas no hay un número suficiente de investigadores, se dispone de recursos tales como dominio de la información y técnicas a escala de laboratorio, y de contactos internacionales de importancia. En muchos casos hay proyectos conjuntos de investigación y equipamiento actualizado, pero no suficiente en cantidad. Sin embargo, los re-

sultados de las investigaciones raramente se traducen en productos o servicios para los países latinoamericanos.

Existen pocas publicaciones en revistas científicas de los cuatro países incluidos en este estudio (Chile, México, Perú y Argentina) que se refieran al Programa Latinoamericano del Genoma Humano y a la composición genética de poblaciones aborígenes. En general, se registran carencias en la tecnología de la genética molecular, hay pocos esfuerzos en la formación de profesionales, la investigación aplicada y el desarrollo tecnológico no están suficientemente fomentados, y existen escasos criterios y procedimientos reconocidos y aceptados por el medio académico e institucional para evaluar la relevancia y trascendencia de la actividad, por lo que se carece de condiciones para el reconocimiento de su labor. La Tabla 1 presenta los recursos en tecnología genética por país.

En Chile

Parte importante de las actividades de investigación y su coordinación es realizada por la Comisión nacional de Investigación Científica y Tecnológica (CONICYT). Entre universidades que efectúan investigación se encuentran la Universidad de Chile, la Universidad de Santiago, la Pontificia Universidad Católica, la Universidad de Talca, la Universidad de Concepción, la Universidad Austral y la Universi-

Tabla 1

Recurso	Chile	México	Perú	Argentina
Nº Genetistas	100	250	100	250
Nº Especialistas Genética Humana	35	162	25	70
Nº Laboratorios Investigación	10	40	6	20
Nº Laboratorios Diagnóstico Molecular	10	20	1	60
Nº Secuenciadores	10	10	6	10
Pruebas terapia génica	Si	No	No	Si
Microchips	No	Si	No	No

³ NCBI. Genome Sequencing. [Sitio en Internet] Disponible en <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/genome//seq/>

dad Católica de Valparaíso. Hay numerosas empresas y fundaciones que producen transgénicos para mejora de alimentos: Bioschile, Biosonda, Eurochile, Fundación Chile, Instituto de Investigaciones Agropecuarias del Ministerio de Agricultura (INIA) y el Centro de Investigación Minera y Metalúrgica (CIMM). En este campo, se trabaja en los siguientes aspectos:

- Información genética sobre patógenos del salmón o de la vid.
- Mejoramiento genético de uvas de mesa para resistencia a enfermedades causadas por hongos.
- Caracterización de la diversidad genética de germoplasma de especies cultivadas (adaptadas y nativas), animales y fitopatógenos.
- Identificación de patrones genéticos de cultivos de interés (cereales, hortalizas, frutas) y de especies animales (camélidos sudamericanos, equinos).
- Caracterización molecular de fitopatógenos (hongos y virus) y desarrollo de sistemas de diagnóstico basados en PCR o RT-PCR.
- Aislamiento de microorganismos con actividad fungicida para usar en biocontrol y aislar genes de interés.
- Mejoramiento genético asistido por marcadores moleculares (trigo).
- Clonación de genes de interés y transformación genética para resistencia a enfermedades causadas por virus (melón y patata) y hongos (vid).
- Experimentos con patatas transgénicas, modificadas genéticamente para otorgarles resistencia a la bacteria *Erwinia caratovora*.

- Desarrollo de una cepa bacteriana de *Corynebacterium glutamicum* que sea hiperproductora de trehalosa, realizando modificaciones genéticas.

Chile participa en el aporte latinoamericano al proyecto del genoma humano estudiando la genética de poblaciones chilenas actuales y antiguas, incluyendo grupos aborígenes específicos. También se ha observado la frecuencia de mutaciones y marcadores para enfermedades específicas (fibrosis quística, fisura labiopalatina no sindrómica, diabetes y cáncer); mutaciones específicas en el proto-oncogen Ret que induce neoplasias endocrinas múltiples; los genes BRCA1 y BRCA2 de susceptibilidad al cáncer de mama; y el gen p53.

En México

En México existe la Secretaría de Educación Pública (SEP), institución responsable de la política científico-tecnológica del país. La instancia consultiva del SEP en materia científico tecnológica es el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONACYT). Existe también la Subsecretaría de Educación Superior e Investigación Científica (SESIC), que promueve la actividad de investigación en las instituciones de educación superior, y la Secretaría de Hacienda y Crédito Público, responsable de las asignaciones presupuestarias.

La Universidad Nacional Autónoma de México (UNAM) es la principal institución de investigación en genética. Otras instituciones son el Instituto Politécnico Nacional, la Universidad Autónoma Metropolitana plantel Iztapalapa, la Escuela Nacional de Ciencias Biológicas de la Universidad Autónoma de Chapingo, el Centro de Investigaciones Científicas Yucatán, la Universidad Autónoma del Nuevo León, el Centro de Investigaciones Científicas y Educación Superior de Ensenada, el Instituto Nacional de Investigaciones Forestales y Agropecuarias (INIFAP), y las

empresas AgroBio, CAMBIOTEC y BIODEM. En 2001 se creó un Consorcio Promotor de Medicina Genómica con la finalidad de crear el Instituto de Medicina Genómica para atraer y desarrollar los beneficios de esta disciplina para el cuidado de la salud.

Se han realizado estudios enfocados a identificar mutaciones en los genes responsables de las enfermedades mendelianas más frecuentes en la población mexicana; también de epidemiología molecular y genética de poblaciones; de problemas de diferenciación sexual, de ictiosis ligadas al gen X y de enfermedades neurodegenerativas; trabajos sobre el complejo multigénico del lactógeno placentario humano y sobre terapia génica; mapeo de genes relacionados con el trastorno obsesivo-compulsivo, de genes en diabetes mellitus tipo II, de genes relacionados con arterioesclerosis; estudios de genética del cáncer, como mutaciones en el gen BRCA asociado con la susceptibilidad al cáncer de mama; de desarrollo de técnicas de análisis del ADN para la identificación de individuos, con aplicaciones en medicina forense y en la identificación de paternidad; y estudios de diagnóstico molecular de enfermedades, detectando mutaciones relacionadas con fibrosis quística, distrofias musculares, hemofilia, síndrome de X frágil, retinoblastoma, anemia de Fanconi y síndrome de Alport. También existe un proyecto de investigación para mejoría de genomas de animales domésticos.

En Perú

Perú no participa en el aporte latinoamericano al proyecto del genoma. Sin embargo, se realizan estudios de DNA de momias; también se ensayan marcadores genéticos de resistencia a enfermedades (diabetes tipo II, enfermedades mentales y enfermedades hereditarias mendelianas de la población peruana) en colaboración con instituciones extranjeras.

El gobierno peruano creó el Consejo Nacional de Ciencia y Tecnología (CONCYTEC), para fortalecer la capacidad de gestión del Sistema Nacional de Ciencia y Tecnología y formular políticas de desarrollo científico y tecnológico, con un programa para Biotecnología e Ingeniería Genética. De este Consejo depende el Fondo Nacional de Desarrollo Científico y Tecnológico (FONDECYT), encargado de financiar la investigación. El CONCYTEC participa activamente en la comisión nacional permanente del Tratado de Cooperación Amazónica (TCA), y es el punto focal del Centro Internacional de Ingeniería Genética y Biotecnología, con sede en Trieste. El desarrollo de la tecnología genética en el país es incipiente y existe una gran brecha entre investigación y producción. Entre las instituciones que realizan investigación se encuentran: el Instituto Nacional de Investigaciones Agrarias, el Instituto de Investigaciones de la Amazonia Peruana, el Instituto Nacional de Salud, el Instituto Nacional de Medicina Tradicional, la Universidad Nacional Mayor de San Marcos y la Universidad Peruana Cayetano Heredia.

En Argentina

Los centros estatales de diagnóstico de citogenética humana se encuentran en prácticamente todos los hospitales importantes de Argentina. No ha habido participación significativa en el Proyecto Genoma Humano, aunque sí está en curso el proyecto del Genoma de *Trypanosoma Cruzi*.

Entre los laboratorios destaca BioSidus S.A., único establecimiento biotecnológico de producción de moléculas proteicas mediante la tecnología de ADN recombinante de América Latina; produce los siguientes productos: eritropoyetina humana, interferones humanos, factores estimulantes de colonias y hormona de crecimiento.

En el sector diagnóstico se dispone de capacidades en oncología molecular; antígenos de diferenciación leucocitaria; filiación e identificación de personas; predisposición genética a enfermedades hereditarias; y diagnósticos de enfermedades infecciosas, como cólera, HIV y hepatitis B y C. Existen empresas nacionales y privadas que utilizan tecnología genética como Britania, Organon Teknika Argentina SAIC, Polychaco, Wiener y Biocientífica. En el campo de producción de transgénicos vegetales destacan el Instituto de Biotecnología del INTA, el Instituto de Investigaciones en Ingeniería Genética y Biología Molecular (INGEBI-CONICET) y el Centro de Estudios Fotosintéticos y Bioquímicos (CEFOBI-CONICET).

Argentina comercializa transgénicos, como semillas de soja transgénica (*Round Up Ready*) que presenta resistencia al glifosato, soja resistente a herbicidas, maíz y algodón resistente a Lepidópteros (Bt) y maíz resistente a glufosinato de amonio (LL).

En el campo de la salud humana destacan el Instituto de Biología y Medicina Experimental (IBYME-CONICET), la Academia Nacional de Medicina, el Instituto de Química y Físicoquímica Biológicas (IQUIFIB) y varios grupos de las Facultades de Medicina y Farmacia y Bioquímica de la Universidad de Buenos Aires.

El Instituto de Investigaciones Bioquímicas Fundación Campomar investiga en genética molecular, en temas como los reactivos para el diagnóstico de cáncer e identificación de marcador específico para la Fibrosis Cística. La Fundación Campomar, los hospitales Eva Perón y Clínicas, el Instituto de Oncología Ángel Roffo y la Facultad de Ciencias Veterinarias de la Universidad de La Plata investigan en el desarrollo de una vacuna genética que posibilitará que el paciente produzca sus propios linfocitos T para defenderse de distintos tipos de cáncer.

Consecuencias sociales

Se espera que el conocimiento del genoma humano ofrezca innovadoras formas de prevención, diagnóstico y tratamiento de enfermedades. En la literatura analizada se señalan los siguientes avances de la medicina genómica en el campo de la salud: nuevas generaciones de vacunas que producen reacciones moderadas de inmunidad para enfermedades, como hepatitis y malaria; fármacos obtenidos por manipulación genética, como insulina, hormona del crecimiento e interferón; desarrollo de la neurobiología molecular para tratamiento de enfermedades psíquicas; obtención de activadores tisulares como el t-PA, activador de los plasmígenos, que puede ayudar en la evolución del infarto; obtención de anticuerpos monoclonales que, además del uso diagnóstico, pueden ser usados en enfermedades infecciosas al poder ser dirigidos a zonas específicas del organismo; técnicas de diagnóstico molecular con el uso de micromatrices de DNA para detectar mutaciones por hibridación con oligonucleótidos mutación-específicos, PCR o secuenciación; la farmacogenética o terapia basada en las características genéticas del paciente en cuanto a respuesta individual a medicamentos y drogas; epidemiología molecular para conocer factores de riesgo, distribución y prevención de enfermedades; nuevas formas de terapia mediante ingeniería genética: terapia génica, introducción de genes activadores de drogas para destrucción de células tumorales, estimulación de la respuesta inmune, inactivación de oncogenes mutados, reexpresión de genes supresores de tumores inactivos, ribozimas o ARN con actividad catalítica capaz de degradar ARN recién traducido para disminuir proteínas específicas no deseadas; oligonucleótidos de ARN antisentido complementarios de una secuencia génica, que actúan bloqueando el procesamiento del ARN o impidiendo su transporte al citoplasma o bloqueando el

inicio de la traducción; determinación de identidad y lazos biológicos, entre otros beneficios. La Tabla 2 muestra la frecuencia relativa con

que aparecen en las publicaciones las distintas aplicaciones en el campo de la salud, como resultado de la investigación genómica.

Tabla 2

País	Chile (n=61) %	Argentina (n=30) %	Perú (n=13) %	México (n=23) %
Pruebas génicas	52	57	53	78
Terapia génica	26	53	23	17
Estrategias terapéuticas	10	10	-	-
Transgénicos	16	13	15	9

Algunos investigadores señalan que, en este momento, no existen medidas preventivas o terapéuticas eficaces para la mayor parte de las enfermedades de origen hereditario, por lo que existe una brecha entre la capacidad diagnóstica y predictiva—que ha experimentado un gran desarrollo— y la falta de intervenciones preventivas y terapéuticas(8)⁴. En cuanto a la terapia génica somática, se señala el problema ético del riesgo, lo que lleva a recomendar esta terapia sólo a quienes tienen enfermedades graves sin curación o a enfermos terminales de cáncer. Se consideran como riesgos: interferencia del ADN insertado en el genoma al azar con genes que funcionan normalmente, inducción de cáncer, desactivación de los genes introducidos en tiempo corto, inducción de mutaciones e infección viral(9). Las modificaciones genéticas en la línea germinal, en cambio, sea por razones terapéuticas o por seleccionar y determinar las características de la nueva generación escogiendo lo que se consideran mejores rasgos, atenta contra la integridad del patrimonio genético humano y carece del consentimiento de las generaciones futuras(9-11). Por otra parte, debido a que existen riesgos inherentes a todo tipo de modificación genética, es posible que pudieran introducirse alteraciones indeseadas en el patrimonio genético(12). Se

piensa que, cuando se perfeccione la técnica, la terapia génica germinal podría ser beneficiosa y superaría la complicación de la terapia génica somática que no impide que los descendientes sigan teniendo y transmitiendo la enfermedad; por lo tanto, podría haber investigación en ese campo(12,13). El otro problema que se presenta es que con el perfeccionamiento de la técnica podrían generarse modificaciones genéticas no propiamente terapéuticas, sino de mejoramiento de características (como la inteligencia), lo que agravaría las diferencias sociales.

Aunque las investigaciones sobre el genoma humano y sus aplicaciones se consideran importantes y deben continuarse, en general se reconoce que puede haber manipulaciones contrarias a la dignidad humana y a los derechos fundamentales. Antropológicamente, al genoma se le asocia con aspectos importantes de la persona, ligado a su identidad o carácter único, y a su dignidad, por lo que no puede ser manipulado en forma arbitraria; adicionalmente, se reconoce que la información genómica otorga poder a quien la posee, lo cual debe ser regulado (ver Tabla 3). Habitualmente, los investigadores adhieren al principio de la Declaración de la UNESCO de 1997, que considera al genoma humano como patrimonio de la humanidad.

Entre las posibles consecuencias sociales negativas mencionadas destacan problemas relacionados con: la justicia social (ver Tabla 3)

⁴ Penchaszadeh V. Aspectos éticos del Proyecto del Genoma Humano. [Sitio en Internet] Disponible en: <http://www.uchile.cl/bioetica/doc.ponen2.htm>

—como la falta de equidad en el acceso a beneficios—, ya que sólo aquellos que tienen medios económicos tendrían acceso a la esta tecnología genética; la excesiva acumulación de riqueza, ya que el mercado está controlado por las grandes empresas biotecnológicas; la comercialización de secuencias génicas, en circunstancias de que existe un amplio debate en contra de patentar secuencias que ya existen en la naturaleza, transformando un conocimiento natural en explotación comercial. Finalmente, se cuestiona a esta tecnología por su responsabilidad en la alteración del equilibrio natural.

En Latinoamérica no se mira con simpatía la posibilidad de comercialización de genes humanos mediante patentes. Preocupa que la mentalidad mercantilista asociada a la investigación genética y sus aplicaciones puedan llevar a un aumento de las desigualdades entre países pobres y ricos. Actualmente, existen más de 2.000 patentes registradas en todo el mundo. La mayoría pertenece a empresas privadas de Estados Unidos o Japón. Los beneficios que otorga una patente resultan de la comercialización exclusiva, durante 20 años, de la información contenida en la secuencia (la proteína que produce), las ganancias obtenidas con la prueba para detectar su presencia y su uso para buscar un agente con propiedades terapéuticas.

También existen objeciones para la comercialización de organismos genéticamente modificados. En Latinoamérica existe una gran biodiversidad y hay interés en países desarrollados por encontrar genes que pudieran ser útiles para la industria y la agricultura para crear organismos genéticamente modificados(14,15). La tendencia es usar la riqueza genética de los organismos en Latinoamérica para patentar y comercializar productos en países desarrollados, pero esto se interpreta como una forma de explotación que, a la larga, podría afectar a la misma biodiversidad.

Existe un tratado internacional sobre recursos genéticos de plantas para la alimentación y la agricultura, auspiciado por la FAO, que regula el uso, la conservación y la posibilidad de compartir los recursos genéticos, pero existen varios problemas: a) sólo se regula una lista específica de semillas; b) se permite patentar semillas y otros materiales genéticos únicamente si son modificados y no hay beneficios para las comunidades locales que contribuyeron a encontrar los nuevos genes; c) no se establecen derechos para los granjeros y comunidades locales sobre el uso, intercambio y nuevos desarrollos de las semillas(16).

También, entre las consecuencias sociales negativas, aparecen referencias a daños físicos o psicológicos asociados con el manejo de la información (ver Tabla 3), como, por ejemplo, la posibilidad de estigmatización social, debido a la cual las personas serían catalogadas como enfermas de acuerdo con su constitución genética y no necesariamente por presentar los síntomas de la enfermedad. También se teme un mal uso de la información si las compañías de seguros, por ejemplo, discriminan restringiendo la prestación de servicios según la información genética, o la posibilidad de discriminación por los empleadores de aquellos trabajadores que presenten ciertas mutaciones genéticas. Se plantea que la entrega de información debe ir acompañada de asesoramiento genético, por el riesgo de generar ansiedad y por la dificultad de tomar decisiones. Asimismo, hay preocupación porque podría usarse esta información con fines eugenésicos de motivación racista o selección de características a nivel embrionario, o por modificación genética en células germinales con fines eugenésicos. Particularmente, se denuncia el aborto eugenésico y la selección de embriones que se realiza en países desarrollados, y que se ha comenzado a introducir en Latinoamérica. Mediante este tipo de aborto se elimina al feto en

gestación por su constitución genética, generalmente por detectarse mutaciones que provocan enfermedades(17). Hay inquietud sobre cómo controlar el acceso a la información genética y al mecanismo de asesoramiento (ver Tabla 3).

Para proteger la confidencialidad se recomienda que los datos genéticos se mantengan fuera de los registros médicos hasta que se desarrollen sistemas de seguridad(18). Preocupa la claridad y regulación del acceso a la información genética. También, la falta de información y ocultamiento de datos en relación con individuos y poblaciones objeto de estudios genéticos. Particularmente, preocupa el hecho de la nula o poca participación de las comunidades indígenas de las que se extraen muestras para estudiar el ADN (muchas veces sin consentimiento informado o falta de adecuación a su realidad) y la posibilidad de que grupos racistas hagan estudios arbitrarios para justificar comportamientos discriminatorios. De igual manera, se señala la falsedad del determinismo genético o reduccionismo que sobrevalora la acción de los genes haciéndoles causantes de, prácticamente, todo el comportamiento humano. Los seres humanos no pueden reducir su naturaleza nada más que a sus características genéticas, ignorando la influencia del entorno físico, social, cultural.

Se considera que ciertas prácticas atentan contra la dignidad del ser humano, como la creación de híbridos entre hombre y animales, la producción en serie de seres humanos genéticamente idénticos o la clonación reproductiva por transferencia nuclear, ya que sería una instrumentalización del ser humano con una iden-

tidad dependiente y libertad disminuida(19-22). Entre los problemas que traería consigo la clonación de seres humanos se señalan: carencia de libertad al haber sido diseñados, falta de identidad única, deseo de poder por parte de quien realiza la técnica o la controla, trastornos en las relaciones familiares y sociales básicas con problemas de adaptación e instrumentalización de la mujer (ver Tabla 3)(23). En general, hay una mayor aceptación de la clonación llamada terapéutica, que consiste en obtener células madre embrionarias con propósitos de tratamiento de enfermedades degenerativas, ya que podría tener un valor terapéutico. En todo caso, la clonación reproductiva tendría algún valor sólo si se encontrase alguna aplicación en salud(24,25), pero sus detractores señalan que se instrumentaliza a un ser humano convirtiéndole en un simple reservorio de órganos al usar el embrión clonado con esta finalidad. De todas maneras, los científicos dejan bien claro que no existe la clonación en términos absolutos porque siempre hay pequeñas variaciones, por ejemplo, en el citoplasma, además de que, más tarde, durante el desarrollo, numerosos factores epigenéticos contribuyen a que no puedan existir dos seres humanos completamente idénticos(26). Hay eventos epigenéticos que participan, por ejemplo, en el desarrollo embrionario del cerebro; más adelante, la biografía de cada uno hace variar la personalidad debido a la gran plasticidad que posee el sistema nervioso central. Para evitar un mal uso de la ciencia y la tecnología genética se señala que debería haber un control ético riguroso y bien fundamentado sobre las investigaciones que se realicen, y con normativas internacionales al respecto.

Tabla 3: Frecuencia con que aparecen temas asociados con el genoma humano en las publicaciones científicas analizadas

Tema	Chile (n=61) %	Argentina (n=30) %	Perú (n=13) %	México (n=23) %
Genoma Patrimonio	15	10	15	-
Genoma Identidad	13	7	8	-
Genoma Dignidad	23	3	31	-
Genoma Poder	13	3	-	-
Comercialización patentes	16	13	15	9
Inequidad	13	10	8	4
Control Empresas Biotecnológicas	5	3	8	-
Alteración equilibrio natural	3	10	-	-
Eugenesia	21	27	8	-
Ansiedad	3	13	-	-
Estigmatización	8	13	-	4
Discriminación	21	23	23	9
Protección Confidencialidad	11	10	15	13
Consentimiento Informado	8	10	23	9
Regulación acceso información	11	10	23	35
Determinismo genético	20	10	15	4
Clonación humana	16	13	31	4
Clonación-pérdida singularidad	60	-	-	-
Clonación-instrumentalización	90	-	75	-
Clonación-trastorno relaciones humanas	70	-	25	-
Clonación-poder	30	-	-	-

Conclusiones

Aunque la investigación en genómica en Latinoamérica es limitada, existen programas e iniciativas locales en colaboración con grupos de países desarrollados. De los cuatro países analizados, Perú es el que tiene menor desarrollo; México es el que presenta una proyección mayor de un programa sólido de investigación; Chile es el que más ha realizado trabajos sobre la composición genética de la población, participando en el aporte latinoamericano al Proyecto del Genoma, y Argentina es el país que más trabajo ha realizado en el campo de los transgénicos para producción industrial.

Los avances en el diagnóstico de enfermedades usando técnicas moleculares ya se han introducido en estos países, aunque, de momento, se encuentren exclusivamente al alcance de los

más pudientes; el problema de la inequidad en el acceso a la salud es patente en toda Latinoamérica y este tipo de tecnologías hace aumentar todavía más la desigualdad. Existe poca investigación y aplicaciones en prevención y terapia, por lo que los beneficios en salud son todavía limitados y se reducen, usualmente, a un diagnóstico más preciso. Se han iniciado programas de producción de transgénicos sobre todo en la agricultura para mejora de alimentos.

De las posibles consecuencias negativas sociales que se señalan no se han identificado hasta el presente casos de discriminación genética que se hayan llevado a la Justicia. No hay interés por realizar experimentos de mejoría genética o de clonación en seres humanos, valorándose la clonación reproductiva de forma negativa. Es patente la existencia de inequidad social y una preocupación por el dominio de las empresas biotecnológicas.

Agradecimientos

Esta investigación ha sido financiada por el proyecto *Grant Department of Energy Award DE-FG02-02R 63435: "Representation of Genomics Research among Latin American Laymen and Bioethics: An inquiry into the migration of knowledge and its impact on underdeveloped communities"*.

Agradecemos los datos suministrados por los doctores: José Espinosa de Perú, Gerardo Jiménez de México, Manuel Santos de Chile, Alberto Solari de Argentina, y Alexandre Bota de España. También agradecemos a Marcela Ferrer y Adelio Misseroni por el trabajo de recopilación de entrevistas y configuración de la metodología.

Referencias

1. International Human Genome Sequencing Consortium. Initial Sequencing and Analysis of the Human Genome. *Nature* 2001; 409: 860-921.
2. Venter C, et al. The Human Genome: Science Genome Map. *Science* 2001; 291: 1304-51.
3. Osgood C, Suci G, Tannebaum P. *La Medida del Significado*. Madrid: Editorial Gredos; 1976.
4. Breiman L, Friedman J, Olshen R, Stone C. *Classification and Regression Trees*. Belmont California: Wadsworth Int. Group; 1984.
5. Gottschalk L, Lolas F. The Gottschalk-Gleser Content Analysis Method of Measuring the Magnitude of Psychological Dimensions: Its Application in Transcultural Research. *Transcultural Psychiatric Research Review* 1989; 26: 83-111.
6. Cruz-Coke R. Historia de la genética latinoamericana en el siglo XX. *Revista Médica de Chile* 1999; 127: 1524-32;
7. Cruz-Coke R. *Latin American Directory of Research Centres in Human Genetics*. Santiago de Chile: PLAGH UNE; 1991.
8. Luna F. Genética: desafíos éticos y sociales. El problema de la información. *Boletín Academia Nacional Médica de Buenos Aires* 2001; 79: 333-42.
9. Austin-Ward E, Villaseca CG. La terapia génica y sus aplicaciones. *Revista Médica de Chile* 1998; 126: 838-45.
10. Cruz-Coke R. Terapia génica, ética y cirugía. *Revista Chilena de Cirugía* 1999; 51: 229-32;
11. Giorgiutti E. Aspectos éticos de la terapia génica. *Medicina* (Buenos Aires) 1998; 58: 228-38.
12. Rodríguez E. Terapia génica y principios éticos. *Acta Bioethica* 2003; 1: 69-79.
13. Valenzuela C. Ética científica de la terapia génica de individuos. Urgencia de la cirugía génica del ADN. *Revista Médica de Chile* 2003; 131: 1208-14.
14. Tanskley S, Nelson J. Advanced backcross QTL analysis: a method for the simultaneous discovery and transfer of valuable QTLs from unadapted germplasm into elite breeding lines. *Theoretical and Applied Genetics* 1996; 92: 191-203.

15. Tanskley S, McCouch S. Seed banks and molecular maps: unlocking genetic potential from the wild. *Science* 1997; 277: 1063-66.
16. Mansur L. Gene discovery, ownership and access for developing countries in the era of molecular genetics. *Electronic Journal of Biotechnology* 2002; 5: 25-26.
17. Santos M. Aspectos científicos de los principales avances de la genética humana. El Impacto Social de la Manipulación Genética. *Humanitas* 1997; 9: 16-27.
18. Zanlungo S, Arrese M, Rigotti A. Medicina molecular: presente y futuro. *Revista Médica de Chile* 1999; 127: 982-88.
19. Mancini R. Consideraciones bioéticas sobre la clonación. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría* 1997; 35: 425-29.
20. Kottow M. Investigación, clonación y personas. *Revista Chilena de Neuropsiquiatría* 1997; 35: 421-23.
21. Vial JdeD. El significado de la clonación. El Impacto Social de la Manipulación Genética. *Humanitas* 1997; 9: 7-15.
22. Pallavicini J. Significado existencial del clon. El Impacto Social de la Manipulación Genética. *Humanitas* 1997; 9: 36-43.
23. Lolas F. La clonación de humanos: aproximación ética. En: Fundación Fernando Fueyo Laneri. *Derecho, Bioética y Genoma Humano*. Santiago de Chile: Editorial Jurídica de Chile; 2003: 145-56.
24. Subiria R, Perales A, Wagner P, et al. Pronunciamento de la Academia Nacional de Medicina sobre "clonación humana". *Anales de la Facultad de Medicina, Universidad Nacional de San Marcos* 2002; 63: 73-81.
25. Schramm F. Perspectivas sanitarias prometedoras del clonaje humano. *Acta Bioethica* 2003; 1:93-104.
26. Arranz J, Ariza X, Ruidor E, et al. Reflexiones preliminares sobre una aplicación científico-médica de actualidad: la clonación. *Acta Bioethica* 2003; 1: 81-91.