DETERIORO GENÓMICO Y MANIPULACIÓN GENÉTICA. DESEQUILIBRIO EN LA PRIORIDAD DE LAS AGENDAS PÚBLICAS

Elio A. Prieto González*

Resumen: Se analiza el desequilibrio en el tratamiento de dos temas que atañen a la conservación de la integridad del genoma humano: las tecnologías de manipulación genética y el deterioro genómico provocado por la contaminación ambiental. Las carencias educativas, la falta de información asentada en los hechos y un manejo sensacionalista en los medios, entre otros factores, desajustan las agendas mediáticas con las necesidades públicas, lo que desemboca en una falta de conciencia ciudadana acerca de las verdaderas amenazas a las que está expuesto el material genético y los riesgos de salud que ello implica.

Palabras clave: genotóxico, manipulación genética, deterioro genómico, bioética, toxicología ambiental, justicia ambiental

GENOME DAMAGE AND GENETIC MANIPULATION. UNBALANCE IN PUBLIC POLICIES PRIORITY

Abstract: Unbalance in the treatment of two topics related to the conservation of the human genome integrity is analyzed here: the technologies for genetic manipulation and genome damage due to environmental pollution. Lack of education and of information based on real facts, and the media sensationalist treatment, among other factors, provoke an unbalance between the media agenda and public needs. This leads to a lack of citizenship consciousness over the true threats that genetic material faces and the health risks that it involves.

Keywords: genotoxic, genetic manipulation, genomic damage, bioethics, environmental toxicology, environment justice

DETERIORIZAÇÃO GENÔMICA E MANIPULAÇÃO GENÉTICA. DESEQUILÍBRIO NA PRIORIDADE DAS AGENDAS PÚBLICAS

Resumo: O presente texto analisa o desequilíbrio no tratamento de dois temas que dizem respeito à conservação da integridade do genoma humano: as tecnologias de manipulação genética e a deteriorização genômica provocada pela contaminação ambiental. As carências educativas, a falta de informação assentada nos fatos e um manejo sensacionalista dos meios, entre outros fatores, desajustam as agendas midiáticas com as necessidades públicas, o que desemboca numa falta de consciência cidadã em relação às verdadeiras ameaças à que se expôs o material genético e os riscos de saúde que isto implica.

Palavras-chave: genotóxico, manipulação genética, deteriorização genômica, bioética, toxicologia ambiental, justiça ambiental

* Médico. Centro de Altos Estudios en Ciencias de la Salud (CAECIS), Universidad Abierta Interamericana, Argentina
Correspondencia: ambiengrup@yahoo.com

“-¡Que el jurado considere su veredicto!
-ordenó el Rey, por centésima vez aquel día.
-¡No! ¡No! -protestó la Reina-. Primero la
sentencia... El veredicto después.
-¡Valiente idiotez! -exclamó Alicia alzando
la voz-. ¡Qué ocurrencia pedir la sentencia
primero!
-¡Cállate la boca! -gritó la Reina, poniéndose
color púrpura.
-¡No quiero! -dijo Alicia.
-¡Que le corten la cabeza! -chilló la Reina a
grito pelado.

Lewis Carroll, “Alicia en el País de las
Maravillas”

Introducción. Un agujero de conejo¹

La contribución al establecimiento de una agenda informativa que incorpore los principales problemas al debate público puede considerarse un aspecto de la “objetividad fuerte”, basada en revelar el contenido de las fuerzas sociales incorporadas a la ciencia que determinan muchos de sus vínculos con la realidad(1). Tal objetividad implica la disposición de los investigadores para plantear con honestidad e independencia la esencia de los problemas biosociales, de manera que promuevan el diálogo ciencia-público para convertirlo en un factor decisivo en el establecimiento de prioridades sociales.

En el presente artículo se intenta demostrar que existe una desproporción entre la importancia del deterioro del material genético humano por genotóxicos ambientales y los limitados alcances de su discusión a nivel global, lo que obliga a plantear el problema desde la visión dual de la bioética ambiental y la investigación biomédica(2).

Desequilibrio en la información

En el conjunto de bienes sociales, la información es considerada de una manera especial. Su manejo es un signo relevante de la eficiencia democrática de una sociedad. La tecnología ha modificado radicalmente el lugar de la información en relación con el poder, las

cualidades requeridas a las noticias en el ámbito comunicacional y su apropiación por parte del público en los contextos que denominamos “agendas informativas, horizontales y verticales”(3,4)².

La horizontalidad es una cualidad de las modalidades de comunicación que amplía los márgenes de discusión y de focalización de temas de interés “central” o “alternativo” hasta los límites de una masa de individuos que disponen de teléfono, fax, Internet o mensajería celular. Por el contrario, la agenda vertical alcanza a los televidentes, radioyentes, lectores de prensa gráfica o asistentes a salas de cine. La pertenencia de un tema a una agenda u otra determina qué repercusión pública tendrá y cuánto tiempo de discusión global se le dedicará. Algunos temas han sido consagrados por los medios por su urgencia, por su capacidad de afectar a gran cantidad de personas o por imperativos éticos o religiosos; otros han sido reconocidos por un reducido número de expertos pero no logran convertirse en tópicos de discusión, interesar a los dirigentes ni activar políticas.

La carga de imaginación asociada a un problema, su complejidad científica, la iconicidad que posea y el concurso de circunstancias casuales pueden determinar el lugar de un tópico en las agendas globales. Los ejemplos de la clonación individual y los efectos de los contaminantes ambientales y las condiciones de vida sobre el material genético son demostrativos de lo anterior.

Si bien la manipulación genética es actual e importante, sólo afecta a un pequeño número de personas(5,6). Por el contrario, las alteraciones producidas en el ADN por la exposición ambiental a genotóxicos afectan a grandes poblaciones, incrementando la incidencia de malformaciones congénitas y cáncer(7-10).

La clonación en espera

En 1978 apareció “*In his image. The Cloning of a man*”, de David Rorvik, que pretendía ser un reportaje sobre una clonación humana. Un multimillonario que financiaba unos experimentos para lograr una copia exacta

1 Los subtítulos hacen referencia a situaciones y personajes de “Alicia en el país de las maravillas” y “Alicia a través del espejo”, de Lewis Carroll, debido a que esos libros ilustran el aprendizaje de una realidad que parece otra.

2 Un “concepto más que se ha modificado: el de la veracidad de la información. Hoy un hecho es verdadero no porque corresponda a criterios objetivos, rigurosos y verificados en las fuentes, sino simplemente porque otros medios repiten las mismas afirmaciones y las ‘confirman’”. Ramonet I. Comunicación contra información. En: *La tiranía de la comunicación*. Madrid: Ed. Debate SA; 2000: 23.

de sí mismo a partir de una célula de su cuerpo. En el filme del mismo año “Los Niños del Brasil”, el criminal nazi Mengele pretendía reproducir varias decenas de copias de Hitler. Años más tarde, Peter O’Toole, en el papel de un científico desgarrado por la muerte de su esposa –en el filme “Creador”–, trata de recrearla a partir de unas células que guardaba celosamente en un termo junto al que se sentaba a tomar el té.

En 1938 el alemán Hans Spemann propuso la inserción de un núcleo a un óvulo previamente enucleado, lo que, en esencia, es la técnica que se utilizó en la primera clonación. En 1954 los estadounidenses Robert Briggs y Thomas King obtuvieron renacuajos a partir de células de sapo adultos(12,13). Aunque el término “clon” fue introducido por J.B.S. Haldane en 1963, ya Aldous Huxley, en “*Brave New World*”, publicada en 1932, había delineado los clones humanos, seres que poseían un mismo rostro, consumían *soma* (una droga alucinógena) y trabajaban a la manera de robots biológicos(13-15).

Clonación a juicio. Primero la sentencia... el veredicto después

Al publicar el resultado de la clonación de la oveja Dolly, en febrero de 1997, Ian Wilmut promovía una revolución tecnológica que encajaba en un tópico tradicional del pensamiento occidental: la multiplicidad, aunque aceptable sólo en el marco de la teología para identificar a la divinidad(16-18).

La perspectiva de resucitar genios o dictadores y multiplicar *top models* derivó en una idea de inmortalidad que entremezcló posibilidad tecnológica y absurdo(17,18). De esta manera, la espectacularidad con que los medios trataron la clonación reproductiva en sus inicios desplazó el interés que podría suscitar la clonación terapéutica de embriones a partir de los cuales generar tejidos y órganos utilizables en trasplantes. Esto abrió un frente de discusión ética muy fuerte, mientras se gestaba una línea de resistencia contra la clonación, fuese reproductiva o terapéutica(17-24). No obstante, hay consenso en que la clonación terapéutica favorecería el tratamiento de enfermedades invalidantes, como el mal de Alzheimer, el de Parkinson y la diabetes, entre otras(25-27).

Pero las noticias de primera plana sobre algo que no es aún realidad en los humanos contrastan con la escasez de titulares acerca de las amenazas de los genotóxicos ambientales sobre el genoma humano(28-31).

Genética ambiental. La merienda del sombrerero³

La alta incidencia de malformaciones congénitas y de cambios en el ADN, frecuentes en la clonación animal, indican los altos riesgos de producir clones con deficiencias genéticas(32). Pero, más allá de los riesgos potenciales de la clonación humana, es sabido que ésta implica elevados costos, lo que limita el probable impacto en naciones de muy altos estándares económicos e, incluso, a un número relativamente pequeño de individuos dentro de éstas.

Dependiendo de las fuentes, los costos de los programas de clonación terapéutica implican cifras de 5 y 6 ceros(32,35). Por el contrario, no hay costo alguno asociado a la exposición a mutágenos y genotóxicos como resultado de tecnologías atrasadas y contaminantes, políticas sanitarias deficientes e, incluso, prácticas de consumo.

El ambiente en el que vive nuestro ADN.

Humpty Dumpty sat on the wall⁴

“Genotóxico” es el agente capaz de producir daños en el material genético. La exposición humana a genotóxicos se ha incrementado en el último siglo con la expansión de la industria química, el transporte automotor, la aparición de nuevos fármacos y la mayor incidencia de radiación electromagnética generada por actividad humana, entre otras muchas causas(36). Esto conlleva el riesgo de aumento de la tasa de mutación⁵, entendida como una modificación del mensaje genético(37). Los genotóxicos son, por consiguiente, agentes de modificación del ADN, aunque esto no signifique una manipulación dirigida.

No es necesario demostrar que la contaminación ambiental actúa sobre un número mayor de genomas hu-

3 En la merienda del sombrerero, un personaje muy importante en la trama, los invitados muestran una conducta absurda y sus diálogos parecen regidos por el azar que también gobierna las mutaciones del ADN.

4 *Humpty Dumpty* es un señor con forma de huevo que se sienta en un muro, se balancea y cae, una antigua canción dice que nadie podrá juntar sus pedazos de nuevo. Aparece en “Alicia en el país de las maravillas”.

5 Es controvertida la contribución del aumento de la tasa de mutaciones a la incidencia de algunas enfermedades hereditarias, como cromosomopatías o enfermedades recesivas ligadas al sexo. No obstante, se acepta que las mutaciones nuevas son en su mayoría nocivas y se expresan como caracteres desventajosos que, en ocasiones, se presentan como enfermedades hereditarias.

manos que la manipulación experimental. Si tomamos 6.500 millones de personas en la Tierra y asumimos que todos estamos expuestos en mayor o menor medida a la acción de genotóxicos ambientales, la cantidad de daño y de riesgo potencial para la especie es inconmensurablemente mayor a partir del efecto de los genotóxicos que del probable efecto de manipulaciones genéticas en laboratorios(38, 39).

Si bien los agentes mutágenos o carcinógenos son monitoreados, con el fin de mantenerlos en concentraciones permisibles, muy frecuentemente escapan al control, y las agencias de protección ambiental poseen mayores recursos sólo en las regiones de elevado desarrollo, en las cuales, además, hay regulaciones más estrictas.

La variación en la cantidad de desechos contaminantes introducidos en el ambiente ilustra lo anterior: en EE.UU., el vertimiento de 1,9 millones de toneladas en 2001 disminuyó en 36 mil toneladas al año siguiente. En Inglaterra, las emisiones de hidrocarburos policíclicos aromáticos se redujeron de 68 toneladas por año, en 1990, a 9,5 toneladas en 2000 y las proyecciones son de 6,4 en 2010(40).

En Asia, sin embargo, las mediciones arrojan un incremento de la polución entre 1975 y 1988 en países subdesarrollados con un rápido crecimiento económico; Tailandia contamina diez veces más, Filipinas ocho veces e Indonesia cuatro. Mientras que Japón, una potencia de primer nivel, reproduce el patrón de EE.UU. e Inglaterra al disminuir su carga de todo tipo de desechos contaminantes en un 75% entre 1960 y 1987(41).

Los genes se manipulan, pero con más frecuencia se dañan. *Jabberwock*⁶

A pesar de que los ambientalistas mencionan los riesgos de cáncer y malformaciones congénitas, nadie parece relacionarlos con los niveles de daño genético, a menos que sea en los círculos especializados. Además, la falta de un enfoque bioético es determinante en su falta de trascendencia al público. Este doble aislamiento no es superado siquiera en el marco de la bioética profunda, en el cual el objetivo es reconciliar los principios aplicables a la experimentación biológica y la práctica

médica con la protección del ambiente(42)⁷. Revisar alguna información sobre los niveles de genodeterioro en poblaciones y sus efectos en la incidencia de malformaciones congénitas y cáncer ilustra mejor cuanto urgente es comenzar a discutirlo con un enfoque bioético(43-46).

Documentar la exposición. *Cheshire, la sonrisa del gato*⁸

Varios grupos europeos estudian el daño genético infantil asociado con la contaminación ambiental(47,50)⁹. En EE.UU., el *National Children Study* (NCS) intenta caracterizar los niveles de exposición a una variedad de contaminantes químicos presentes en el entorno de los niños norteamericanos, para conocer su impacto en la salud a lo largo de su vida(51)¹⁰.

En febrero de 2006 se presentó el informe de la Fundación *March of Dimes* sobre incidencia global de defectos congénitos¹¹; entre ellos, hay cinco que, combinados, alcanzan el 25% del total: (1) defectos cardiovasculares congénitos, (2) defectos del tubo neural, (3) talasemias y anemia falciforme, (4) síndrome de Down, (5) deficiencia de glucosa y (6) fosfato deshidrogenasa. Los resultados son alarmantes; alrededor de 3,3 millones de niños mueren anualmente antes de los cinco años por defectos congénitos y otros 3,2 millones quedan discapacitados de por vida. El informe es concluyente:

7 "La teoría original de la bioética—bioética puente—era la intuición que señalaba que la supervivencia de gran alcance de la especie humana, en una civilización decorosa y sustentable, requería del desarrollo y del mantenimiento de un sistema ético. Tal sistema es la bioética global, basada en instituciones y razonamientos sustentados en el conocimiento empírico proveniente de todas las ciencias, pero en especial del conocimiento biológico". Potter VR. Bioética puente, bioética global y bioética profunda. *Cuadernos del Programa Regional de Bioética* 1998; 7: 25.

8 El gato de Cheshire, uno de los personajes de "Alicia en el país de las maravillas", es un animal que sonríe y se desvanece quedando sólo su risa en el aire. Es un símbolo de lo inasible.

9 La *Children Genonetwork* coordina una investigación sobre exposición fetal en recién nacidos y niños. En su trabajo es importante la sistematización de la evaluación de riesgo, así como el empleo de técnicas de toxicogenómica. (Sitio en Internet) http://www.pinche.hvdgm.nl/pinche_conferences.html

10 Los contaminantes tienen diferente comportamiento, luego de su entrada al organismo, en cuanto a su absorción, distribución por los tejidos, metabolismo y excreción. La clasificación de estas diferencias es útil para comprender la magnitud y variedad del problema de la exposición a lo largo de una vida.

11 "...son anomalías de estructura o función, incluyendo metabolismo, que están presentes al nacimiento. Los defectos congénitos serios amenazan la vida o tienen el potencial de resultar en discapacidad (física, intelectual, visual, auditiva o epilepsia)..."

6 *Jabberwock* es un animal extraordinario que aparece en "Alicia a través del espejo". Su rareza, surgida de la combinación de rasgos de animales disímiles, lo hace una perfecta quimera.

la mayor incidencia de malformaciones congénitas se relaciona con el menor nivel socioeconómico; 7,9 millones de niños nacen anualmente con estas deficiencias; esa cifra representa el 6% de los nacimientos en el mundo(51).

La distribución de esta epidemia de malformaciones es un reflejo de otras desigualdades de origen socioeconómico. Un 94% los niños con alteraciones genéticas nacen en los países con menor desarrollo industrial y social, y el 95% de las muertes también ocurre allí(52-54).

Estas diferencias entre países no se relacionan con una mayor incidencia de manipulación genética. Los presupuestos sanitarios de los países pobres y su carencia de cuadros científicos excluyen casi absolutamente el contacto con las nuevas tecnologías. Sin embargo, el aporte de estas naciones al genodeterioro es sustancial. La inequidad en la gestión ambiental y la falta de acceso a los servicios de salud son los determinantes(54), situación que escapa a las prioridades éticas habituales que apuntan a proteger el ADN de la especie de los efectos de actividades biotecnológicas que puedan promover la degradación de la persona humana(55).

La equidad es la condición de distribución igual para iguales menesteres o, según palabras de Alain Minc, “aportar más a quien más lo necesita”(56), algo rayano en la utopía, pero también un principio ético. Los seres humanos poseen derechos preexistentes a cualquier consideración económica o cultural, y los males que surgen de su omisión, si bien no afectan directamente a todos, deben ser considerados como una grave limitación. Estas limitaciones están en la base de muchos peligros en el mundo actual, que no es una aldea global sólo en términos informativos sino también sanitarios.

La célula cancerosa está modificada genéticamente

El problema de salud más relevante asociado con la exposición a genotóxicos ambientales es el cáncer(57). Su origen está en la desregulación de genes, proceso que ocurre principalmente de dos formas: la inactivación de genes supresores de tumores o la activación de oncogenes(57).

La demostración de que gran parte de los carcinógenos es mutágeno ha servido para comprender mejor el origen de muchos cánceres y ha abierto vías para el estudio

de la carcinogénesis ambiental y su prevención. En consecuencia, puede considerarse que, primariamente, el cáncer se origina en una mutación: una célula cancerosa es una célula modificada genéticamente(58,59).

Las estadísticas mundiales de incidencia, prevalencia y mortalidad de enfermedad neoplásica muestran comportamientos disímiles de acuerdo con el tipo de cáncer(60). Dado que en algunos la influencia ambiental es reconocidamente mayor, los agentes etiológicos pueden ser más fácilmente controlados o la localización hace más fácil la detección precoz y el tratamiento. No obstante, se reproduce un patrón general: la incidencia de aquellos cánceres para los cuales hay medidas de prevención tiende a disminuir en los países industrializados y, aún dentro de éstos, la incidencia decrece más en las poblaciones y etnias favorecidas que en aquellas con menor cobertura sanitaria y educación(60-66).

La idea de que es inadmisibles modificar el genoma poniendo en peligro la dignidad y el bienestar de las personas debe ser ampliada en sus consideraciones respecto de los agentes de la modificación. Una revisión de estos conceptos podría ser suscrita como un punto de partida en la promoción de una iniciativa de protección global del ADN contra los efectos de los mutágenos y carcinógenos.

La bioética ambiental más cerca de la experimental

En la bioética ambiental, el primer principio debe ser el de no maleficencia (*primum non nocere*). Toda actividad que implique riesgos de exposición a carcinógenos o mutágenos debe considerarse como cancelable, más aún si es alta la probabilidad de efectos dañinos. Las que se permitan no sólo dependerán de las normas, sino además de la percepción pública ajustada a los hechos demostrados por la investigación científica. Ello expresa la madurez bioética de una sociedad, habilitada para participar en los procesos de toma de decisiones sobre calidad ambiental.

El deber de informar a la sociedad civil se origina en el principio de consentimiento informado. Una comunidad debe elegir si acepta que en su entorno se localicen actividades nocivas. Mientras que los principios de justicia y equidad se encaminan a la distribución de beneficios y riesgos, especialmente al determinar quiénes en la comunidad sufrirán y quiénes se beneficiarán.

Existe una forma de discriminación genética relacionada con la promoción de actividades industriales genotóxicas en ambientes habitados por etnias desfavorecidas(67). La interacción genoma-ambiente estaría marcada por las características de algunos genes que definen rasgos visibles en ese grupo, aunque el daño genético no se relacione con desventajas biológicas sino con criterios racistas en la distribución de los riesgos.

El ADN es un vector que no admite interrupciones: nos comunica con el pasado y con el futuro; los daños que se almacenan en él –como cambios indeseables– pueden modificar la vida de nuestros descendientes. Todos los genomas están sometidos a los efectos del ambiente, algunos serán modificados en laboratorios, la mayoría lejos de éstos. A continuación, se presenta una necesariamente incompleta lista de exposiciones que, a consecuencia del menoscabo de la dignidad humana, pueden causar modificaciones en el ADN y afecciones de salud en las personas expuestas y en su descendencia.

Problemas que promueven el deterioro genómico en las comunidades y que atañen a la bioética ambiental

- Distribución desigual de tóxicos en relación con la etnicidad o el nivel de ingresos.
- Fallas de protección en el ambiente laboral en regiones de menor desarrollo socioeconómico.
- Ausencia deliberada de información sobre los riesgos de exposición a genotóxicos en el ambiente laboral o en la zona de residencia.
- Deficiente o insuficiente evaluación de genotoxicidad de medicamentos o aditivos alimentarios.
- Deficiente evaluación de genotoxicidad de actividades industriales y de otras no asociadas con la producción de bienes.
- Desbalance de la disponibilidad de nucleótidos por desnutrición proteico-calórica.

- Violación del principio de cautela frente a exposiciones cuyo riesgo no ha sido excluido totalmente (promoción del uso de celulares en niños, por ejemplo).
- Publicidad de empresas tabacaleras, en especial su proyección hacia regiones de menores ingresos.
- Ineducación o pobre educación para la protección ambiental en comunidades de bajos recursos.
- Localización preferencial de actividades relacionadas con la liberación de genotóxicos en zonas de bajos recursos.
- Insuficiente desarrollo de la salud pública y, dentro de ella, de políticas preventivas.

Los principios de las agencias reguladoras de la calidad del ambiente provienen de la bioética experimental y su cuerpo jurídico deriva de la tradición humanista que sitúa al hombre en el centro de la atención(67). Pero la legislación, tantas veces inaplicada, es competencia de los poderes del Estado, más allá de la participación ciudadana en el cumplimiento de la ley. La bioética ambiental, por su parte, debe convertirse necesariamente en un tema educativo y entronizarse en la discusión cotidiana para empezar a formar parte de la moral de una sociedad.

El peso relativo de la discusión sobre modificaciones genéticas intencionales y no intencionales debe ser equilibrado atendiendo también a la cantidad de genomas potencialmente afectados por ambas prácticas. La equidad y la justicia nos obligan a considerar que la perspectiva del daño genético debe ser elaborada con un enfoque bioético dentro del discurso académico y público. No hay una contraposición real entre el debate sobre las tecnologías de manipulación genética y el relativo al deterioro genómico en los ecosistemas; sólo es necesario un abordaje público bien dirigido para enfrentar los desafíos, primero, en la conciencia de la gente y, luego, en las dificultades de la práctica.

Referencias

1. Wing S. Objectivity and Ethics Environmental Health Science. *Environmental Health Perspectives* 2003; 111(14):1809-1818.
2. Sharp RR. Ethics and Environmental Health. *Environmental Health Perspectives* 2003; 111(14): 1786-1788.
3. Ford A. *La marca de la bestia. Identificación, desigualdades e infoentretenimiento en la sociedad contemporánea*. Buenos Aires: Grupo editorial Norma; 2002: 54-55.
4. Ramonet I. Comunicación contra Información. En: *La tiranía de la comunicación*. Madrid. Ed. Debate SA; 2000: 23.

5. Nordlee JA. Identification of a Brazil-nut allergen in transgenic soybeans. *New England Journal of Medicine* 1996; 334: 688-692.
6. Macer D. *Food, plant biotechnology and ethics*. Subcommittee on Food, plant biotechnology and ethics of the UNESCO International Bioethics Committee; 1996.
7. Piperakis SM, Petrakou E, Tsilimigaki S. Effects of air pollution and smoking on DNA damage of human lymphocytes. *Environ Mol Mutagen* 2000; 36:243-249.
8. Nagy E, Johansson C, Zeisig M, Moller L. Oxidative stress and DNA damage caused by the urban air pollutant 3-NBA and its isomer 2-NBA in human lung cells analyzed with three independent methods. *J Chromatogr B Analyt Technol Biomed Life Sci* 2005; 827(1): 94-103.
9. Zalacain M, Sierrasesumaga L, Patino A. The cytogenetic assay as a measure of genetic instability induced by genotoxic agents. *An Sist Sanit Navar* 2005; 28(2): 227-236.
10. Vineis P, Husgafvel-Pursiainen K. Air pollution and cancer: biomarker studies in human populations. *Carcinogenesis* 2005; 26(11):1846-1855.
11. Broad WJ. Publisher Settles Suit, Says Clone Book Is a Fake. *Science* 1982; (216): 391.
12. Robertson JA. Human Cloning and the Challenge of Regulation. *New England Journal of Medicine* 1998; 339:119-122.
13. Kassirer J, Rosenthal N. Should Human Cloning Research Be Off Limits? *New England Journal of Medicine* 1998; 338: 905-906.
14. *The Columbia Encyclopedia*. Sixth Edition. Columbia University Press; 2001-2005.
15. Huxley A. *Brave New World*. New York: Harper Perennial; 1989.
16. Wilmut I, Schnieke AE, McWhir J, et al. Viable offspring derived from fetal and adult mammalian cells. *Nature* 1997; 385(6619): 810-813.
17. Schüklenk U, Ashcroft R. The ethics of reproductive and therapeutic cloning research. *Monash Bioethics Review* 2000; 19(2): 34-45.
18. Maggie S. *Carbon kitty's \$50,000 price tag*. BBC News, Tuesday, April 27 2004. (Online) Available at <http://news.bbc.co.uk/1/hi/sci/tech/3663277.stm>
<http://news.bbc.co.uk/1/hi/sci/tech/3663277.stm>
19. Declaración de 191 países en Ginebra Suiza. *La OMS dice que es inaceptable la clonación humana*. Clarín, Noticias del Mundo/Sociedad, Argentina, jueves 25 de mayo de 1997. (Sitio en Internet) Disponible en <http://www.clarin.com/diario/1997/05/15/e-04501d.htm>
20. Endocrine Society USA. Stem Cell Research: The Endocrine Society Position. *Endocrine News* 2005; 30(9):12-14.
21. Council of Europe. *Convention for the Protection of human Rights and Dignity of the Human being with regard to the application of biology and medicine*. ETS 164 – Convention on Human Rights and Biomedicine 4. IV.1997.
22. Robertson JA. Liberty, Identity, and Human Cloning. *Texas Law Rev* 1998; 77: 1371-456.
23. Wertz DC. Twenty-One Arguments Against Human Cloning, and Their Responses. *The Gene Letter* 1998; August. (Online) Available at <http://geneletter.com/archives/twentyonearguments.html>
24. Johnson JA. Report for Congress. Human Cloning. Received through the CRS Web Updated March 10, 2003. *Congressional Research Service The Library of Congress*. Order Code RL31358, 2003.
25. Medical Research Council. Therapeutic use of cell nuclear replacement: Therapeutic cloning. *Research in Focus* 2002; September (Online) Available at <http://www.mrc.ac.uk>
26. Hughes J. Embracing Change with All Four Arms: A Post-Humanist Defense of Genetic Engineering. *Eubios Journal of Asian and International Bioethics* 1996; 6(4): 94-101.
27. Cibelli JB, et al. *Somatic Cell Nuclear Transfer in Humans: Pronuclear and Early Embryonic Development*. *Journal of Regenerative Medicine* 2001; (2): 25-31.
28. Ward MH, De Kok TM, Levallois P, et al. Workgroup Report: Drinking-Water Nitrate and Health-Recent Findings and Research Needs. *Environmental Health Perspectives* 2005; 113(11): 1607-1614.
29. Pollard I. Bioscience-bioethics and life factors affecting reproduction with special reference to the Indigenous Australian population. *Reproduction* 2005; (129): 391-402.
30. Silbergeld EK, Patrick TE. Environmental exposures, toxicological mechanisms, and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 192(5 Suppl):S11-S21.

31. Cai Y, Fangs W. Famine, social disruption, and involuntary fetal loss: evidence from Chinese survey data. *Demography* 2005; 42(2):301-22.
32. Committee on Science, Engineering, and Public Policy (COSEPUP). Board on Life Sciences. *Scientific and Medical Aspects of Human Reproductive Cloning*. Washington DC: National Academic Press; 2002.
33. Herper M. Stem-Cell Research Cloning's High Cost. (Issued Forbes.com, 11.26.01). (Online) Available at <http://www/forbes.com/2001/11/26/1126cloning.html>
34. Plotz D. The Stork Market. How making babies has become a \$3 billion industry - and an unregulated mess. *The Washington Post*. Technology/Special Reports/Biotechnology. Sunday, February 26, 2006; Page BW05.
35. Wai Nang C, (ed.) *Genetic Toxicology and Cancer Risk Assessment*. Hayward California: Kosan Biosciences, Inc.; 2001.
36. Guidelines for Mutagenicity Risk Assessment. EPA/630/R-98/003. *Federal Register* 1986; 51(185):34006-34012.
37. Atamna H, Cheung I, Ames BN. A method for detecting a basic sites in living cells: Age-dependent changes in base excision repair. *PNAS* 2000; 97(2): 686-691.
38. US – EPA. Toxic Release Inventory. *Data Release Summary of Key Findings* 2002.
39. *Air Quality Strategy for England, Scotland, Wales and Northern Ireland*, 2003. Scottish Executive. Available at <http://www.scotland.gov.uk>
40. Brandon C, Ramankutty R. *Toward an Environmental Strategy for Asia*. World Bank, Discussion Papers #224 1993; Chapter 4: 65-73.
41. Potter VR. *Bioethics: Bridge to the Future*. Englewood Cliffs, NJ: Prentice-Hall; 1971.
42. Bocskay KA, Tang D, Orjuela MA, et al. Chromosomal Aberrations in Cord Blood Are Associated with Prenatal Exposure to Carcinogenic Polycyclic Aromatic Hydrocarbons. *Cancer Epidemiology Biomarkers & Prevention* 2005; 14: 506-511.
43. United Nations Population Fund. *The state of World Population 2005. Developmental Level and Environmental Impact*. (Online) Available at <http://www.unfpa.org/swp/swpmain.htm>
44. Sycheva LP, Rakhmanin IA, Revazova IA, et al. Role of genetic studies in the evaluation of the human influence of environmental factors; *Gig Sanit* 2005; 6: 59-62.
45. Yuan J, Wu XJ, Lu WQ, et al. Chlorinated river and lake water extract caused oxidative damage, DNA migration and cytotoxicity in human cells. *Int J Hyg Environ Health* 2005; 208(6): 481-8.
46. Farmer PB, Singh R, Kaur B, et al. Molecular epidemiology studies of carcinogenic environmental pollutants. Effects of polycyclic aromatic hydrocarbons (PAHs) in environmental pollution on exogenous and oxidative DNA damage. *Mutat Res* 2003; 544(2-3): 397-402.
47. Ramon R, Ballester F, Rebagliato M, et al. Red INMA. The Environment and Childhood Research Network ("INMA" network): study protocol. *Revista Española de Salud Pública* 2005; 79(2): 203-220.
48. Neri M, Bonassi S, Knudsen LE, et al. Children's exposure to environmental pollutants and biomarkers of genetic damage. I. Overview and critical issues. *Mutat Res* 2006; 612(1): 1-13.
49. Dana BB, Wang RY, Needham LL. Biologic Monitoring of Exposure to Environmental Chemicals throughout the Life Stages: Requirements and Issues for Consideration for the National Children's Study. *Environmental Health Perspectives* 2005; 113: 1083-1091.
50. Christianson A, Howson CP, Modell B. *March of Dimes. Global report on birth defects. The hidden toll of dying and disabled children*. Executive Summary. New York: March of Dimes Birth Defects Foundation. White Plains; 2006.
51. Dejmek J, Solansky I, Benes I, et al. The Impact of Polycyclic Aromatic Hydrocarbons and Fine Particles on Pregnancy Outcome. *Environmental Health Perspectives* 2000; 108: 1159-1164.
52. Silbergeld EK, Patrick TE. Environmental exposures, toxicologic mechanisms, and adverse pregnancy outcomes. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192(5 Suppl): S11-S21.
53. Corradini L. Entrevista a Alain Minc "Influirá más quién forme las futuras élites". La Nación, Argentina: pág. 6, seccion 7. Enfoques. Domingo 5 de marzo de 2006.
54. Alberts B, Johnson A, Lewis J, et al., (eds.) *Molecular Biology of the Cell, Fourth Edition*. New York: Garland Ed.; 2002-2003.
55. Hagmar L, Bonassi S, Stromberg U, et al. Chromosomal aberrations in lymphocytes predict human cancer: a report from the European Study Group on Cytogenetic Biomarkers and Health (ESCH). *Cancer Res* 1998; 58(18): 4117-4121.

56. Hagmar L, Bonassi S, Stromberg U, et al. Cancer predictive value of cytogenetic markers used in occupational health surveillance programs: a report from an ongoing study by the European Study Group on Cytogenetic Biomarkers and Health. *Mutat Res* 1998; 405(2):171-178.
57. Ghafoor A, Feuer EJ, Thun ME, et al. Cancer Statistics. *CA Cancer J Clin* 2005; 55:10-30.
58. National Cancer Center for Health Statistics, Centers for Disease Control and Prevention. *US Mortality Public Use Data Tapes 1960 to 2002*. American Cancer Society Surveillance Research, 2006.
59. Hill C, Doyon F. The frequency of cancer in France in year 2002, and trends since 1968. *Bull Cancer* 2006; 93(1): 7-11.
60. Morse DE, Kerr AR. Disparities in oral and pharyngeal cancer incidence, mortality and survival among black and white Americans. *J Am Dent Assoc* 2006;137(2): 203-212.
61. Benjamin J, Apelberg BJ, Buckley TJ, et al. Socioeconomic and Racial Disparities in Cancer Risk from Air Toxics in Maryland. *Environmental Health Perspectives* 2005; 113(6): 693-699.
62. Morello-Frosch R, Jesdale BM. Separate and Unequal: Residential Segregation and Estimated Cancer Risks Associated with Ambient Air Toxics in U.S. Metropolitan Areas *Environmental Health Perspectives* 2006; 114 (3).
63. Coleman MP, Esteve J, Damiecki P, et al. Trends in cancer incidence and mortality. *IARC Scientific Publication* 1993;121.
64. Morello-Frosch R, Pastor M, Porras C, et al. Environmental justice and regional inequality in southern California: implications for future research. *Environmental Health Perspectives* 2002; 110 (Suppl 2): 149-154.
65. Committee on the Use of Third Party Toxicity Research with Human Research Participants. *Intentional Human Dosing Studies for EPA Regulatory Purposes: Scientific and Ethical Issues* (Free Executive Summary). Washington: National Academies Press; 2004. (Online) Available at <http://www.nap.edu/catalog/10927.html>
66. Grandjean P, Sorsa M. Ethical aspects of genetic predisposition to environmentally related disease. *Sci Total Environ* 1996; 184: 37-43.
67. Beauchamps TL, Childress JF. *Principios de Ética Biomédica*. Barcelona: Masson; 1999.

Recibido: 20 de junio de 2007.

Aceptado: 4 de julio de 2007.