



Cambios en los modos de investigación en genética médica y evolución de las reflexiones éticas.

Elba Martínez Picabea de Giorgiutti

C.C. Chumamaya. (5881) Villa de Merlo, San Luis

empgiorgiutti@gmail.com

ABSTRACT

Scientific and technologic developments in the second half of the 20th Century brought along considerable changes in the ethical debate and in the regulations pertinent to medical genetics. Early scientists, in the 1960s, were concerned about confidentiality of information in what regards family counseling. Innovations, in the last years, in various areas such as prenatal diagnosis, molecular genetics applied to preventive medicine, gene therapy, and even pharmacogenetics, had a profound impact on the subject matter and scope of the ethical thinking and debate. For instance, informed consent and confidentiality rules became particularly important in medical genetics. The unique sensitivity of this topic stems from the fact that the study subject is no longer an individual but an entire family. Controversial issues still unresolved are the management of DNA collections (banks) and other genetic samples. Also, still unsettled are themes pertaining to the risks inherent to genomic determinations leading to predictions of probability of future disease, and the moral impact of stem cell therapy requiring embryonic destruction. International or national ethic norms, or mandates pertaining to a variety of jurisdictions, cannot, must not, be ignored by anybody working in the field, the same as it would be done, for example, with regard to the common law pertaining to other endeavors. This compliance is even more imperative in regard to protocols involving humans as subjects of investigation.

Key words: medical genetics, ethical debate, confidentiality, informed consent, DNA collections management

RESUMEN

Los avances científicos y tecnológicos, ocurridos a partir de la segunda mitad del siglo XX, significaron para la genética médica un cambio considerable en los debates y las regulaciones éticas relativas al quehacer de la especialidad. Aquellos primeros investigadores, de la década de los años sesenta, reflexionaban respecto de la confidencialidad de los datos obtenidos a propósito del asesoramiento familiar. Las innovaciones producidas en los últimos años, a partir de los métodos de diagnóstico prenatal, de las técnicas moleculares aplicadas a la medicina predictiva, de la terapia génica y aún de la farmacogenética, modificaron sustancialmente el contenido y la magnitud de la reflexión ética. Así, el consentimiento informado y la aplicación de la regla de la confidencialidad adquieren, en genética médica, un significado particular y sensible derivado de la circunstancia de que el sujeto de trabajo ya no es una persona sino una familia. No están ausentes, de las controversias aún sin resolver, el manejo de colecciones de ADN y otras muestras de material genético, ni los riesgos derivados de las determinaciones genómicas que permiten estimar la probabilidad de enfermar a futuro en casos particulares o las consecuencias morales de la terapia con células madre, cuando ésta involucra la destrucción de embriones humanos. Las regulaciones éticas de aplicación internacional, nacional y otras, no pueden ser ignoradas por ningún equipo médico de trabajo, tal como ocurre con las normas legales vigentes. Más aún, obligan a su cumplimiento especialmente cuando se trata de protocolos de investigación que involucran a sujetos humanos.

Palabras clave: genética médica, regulaciones éticas, confidencialidad, consentimiento informado, manejo de colecciones de ADN

INTRODUCCIÓN

Cuando la genética hizo su debut formal en el terreno de la medicina, en la década de los años sesenta del siglo pasado, las consideraciones éticas ocupaban un espacio relativamente pequeño en el quehacer en la especialidad. En el año 1968, se reunió en Ginebra el Comité de Expertos de la Organización Mundial de la Salud en Genética Humana, en cuya sesión de apertura se puntualizó: *El servicio práctico más inmediato que la Genética puede prestar en Medicina y en Cirugía es el asesoramiento genético*. Así quedaba oficializada esta actividad médica que tanto aportaría en los años sucesivos a la salud de personas y grupos familiares. También quedaba definido su objetivo específico (Giorgiutti, 2004). La genética médica se ocupa, de manera prioritaria, del asesoramiento genético, entendiendo por tal la evaluación y comunicación de riesgos genéticos familiares. Involucra, por lo tanto, a toda la familia incluso a la futura descendencia. El médico genetista de las primeras épocas debía asesorar a los consultantes en lo relativo al panorama familiar y orientar en aquellos aspectos vinculados a la intervención de otras especialidades, a los efectos de los tratamientos que generalmente eran sintomáticos. Para ambas funciones el requisito previo imprescindible era el diagnóstico etiológico. De modo que el genetista de los primeros tiempos también fue un experto en diagnóstico clínico de síndromes raros. Sus herramientas de trabajo fueron, durante largos años, la evaluación clínica, el análisis genealógico, los estudios citogenéticos y la exhaustiva revisión de la bibliografía. Los debates éticos se centraban, por entonces, en los asuntos relativos a la privacidad de la información, en los conflictos derivados de la necesidad de extender estudios o informes diagnósticos a otros familiares en riesgo, y poco más que esto. Pero los días en que el genetista se ocupaba del asesoramiento genético con las herramientas del examen clínico, el análisis genealógico y los estudios citogenéticos han quedado muy lejos. Desde hace algo más de treinta años, y más especialmente en los últimos quince, las cosas cambiaron significativamente. El horizonte de posibilidades se modificó dramáticamente porque cambiaron también, de manera fundamental, muchas herramientas de trabajo. Además, nuevos rumbos de la medicina

fueron relevantes en este sentido. Así, por ejemplo, la inseminación heteróloga y los métodos de fertilización asistida con donación de gametas, comenzaron a tener protagonismo en la relativización de la información aportada por el análisis genealógico familiar. El cálculo de riesgos perdía, inexorablemente, uno de sus soportes más primarios. Por otra parte, los métodos diagnósticos tanto clínicos como de laboratorio manifestaron un notable progreso a partir de la creación de bases de datos sindrómicas y del desarrollo de nuevas técnicas citogenéticas y moleculares, en la década de los años ochenta. Estos avances, que también llegaron exitosamente a nuestro país, permitieron el empleo de recursos conceptualmente diferentes como la hibridación in situ por fluorescencia (FISH) y otros métodos de marcación y definición cromosómica, a partir de la introducción de sondas moleculares y nuevos procedimientos tintoriales de aplicación en interfase y en metafase. (Nasazzi *et al.*, 2003). De a poco la reflexión moral incorporó el conflicto suscitado por la asimétrica velocidad de desarrollo entre las posibilidades diagnósticas, que avanzaban rápidamente, y los recursos terapéuticos que lo hacían con mayor lentitud. Se diagnosticaba mucho y se curaba poco. Otras aplicaciones tecnológicas al servicio de la medicina fueron sucediéndose aceleradamente: los procedimientos de diagnóstico prenatal y preimplantatorio, los estudios del genoma a los efectos predictivos, los recursos terapéuticos pre y postnatales que incluyen el empleo de células progenitoras, y las posibilidades (y limitaciones) de la terapia génica y de la farmacogenética. A todo ello contribuyó la culminación, a comienzos del nuevo milenio, del Proyecto Genoma Humano (PGH) que permitió identificar la casi totalidad de los genes de la especie. Pero - no nos cansaremos de insistir - que el PGH constituyó, y aún conserva ese carácter, un punto de partida más que un punto de llegada. El futuro se vislumbra promisorio pero complejo. A esa altura, los dilemas éticos se sucedían con una frecuencia creciente. Los aspectos a discutir, desde el punto de vista de las conductas morales, se incrementaban a la par de los recursos técnicos y metodológicos con que se enriquecían la medicina y el laboratorio. Sin embargo, es necesario señalar que las mayores diferencias entre las controversias éticas de hace quince años y las de hoy no son sólo cuali-

tativas sino fundamentalmente de carácter cuantitativo. Efectivamente, en los días actuales el debate moral ocupa un espacio de relevancia mucho mayor que entonces. Su horizonte se ha expandido considerablemente. El surgimiento y desarrollo de grupos o comités de ética en la estructura informal o formal de instituciones de la medicina ha puesto de manifiesto que el interrogante moral es, hoy, parte del quehacer médico; y que su profundización es un imperativo de cierta urgencia. Esta profundización también incumbe a la genética cuando incursiona en el terreno de la medicina humana. Es que no sólo entran en discusión los aspectos controversiales actuales de la práctica y de la investigación, sino también sus consecuencias inmediatas y mediatas. Las normativas éticas, de aplicación internacional, nacional y de otras jurisdicciones, no pueden ser ignoradas por ningún equipo de trabajo, tal como ocurre con las normas legales vigentes. Más aún, obligan a su cumplimiento, especialmente cuando se trata de protocolos de investigación que involucran a sujetos humanos. También obligan al conocimiento de las actualizaciones permanentes, en lo relativo a las cambiantes versiones de un mismo documento, en consonancia con las características de los avances en ciencia y técnica.

SITUACIÓN ACTUAL

El respeto por la dignidad de las personas es el principio ético por excelencia. En este principio se reconoce el valor de la vida humana y el derecho de cada persona a una autodeterminación informada y consciente con respecto a su salud.

Antecedentes: primeras normativas éticas

El 18 de abril de 1979 el Departamento de Salud, Educación y Bienestar de los Estados Unidos dio a publicidad el llamado *Informe Belmont* en el que se proclamaban los “*principios éticos y pautas para la protección de los seres humanos sujetos de investigación*”, (Department of Health, Education, and Welfare. USA., 1979). Esta publicación, que sigue siendo un referente mundial en temas de ética médica, se elaboró a partir del conocimiento de un nefasto experimento llevado a cabo, durante cuarenta años, con seres humanos. En 1972 el mundo se anotició del *estudio de Tuskegee* realizado en el

Estado de Alabama, en Estados Unidos, entre 1932 y 1972. En este estudio se dejó librados a su suerte a 400 hombres negros de clase socio-económica baja, enfermos de sífilis, porque los requerimientos del diseño de la investigación que los incluía así lo establecían. La investigación se extendió inclusive hasta mucho después del descubrimiento de la penicilina y salió a la luz a raíz de un artículo periodístico, a partir del cual se determinó su finalización. De más está decir que muchos de los sujetos murieron a causa de complicaciones de la infección y que familiares que no estaban infectados se contagiaron. Este atropello, en nombre de la ciencia, dio lugar al informe precitado elaborado por la *Comisión Nacional para la Protección de los Sujetos Humanos ante la Investigación Biomédica y de Comportamiento*. Para el mismo se tomaron como antecedentes: el Código de Nuremberg, la Declaración de Helsinki, y Regulaciones Federales del Departamento de Salud, Educación y Bienestar de Estados Unidos. El documento formula principios fundamentales en la investigación con seres humanos. Por empezar establece una clara distinción entre *práctica e investigación*. Enuncia los *Principios Éticos Básicos* de: *respeto o autonomía, beneficencia y justicia*. Y hace referencia a sus aplicaciones en: *el consentimiento consciente, la evaluación de riesgos y beneficios, y la forma de selección de sujetos de investigación*. Además en su texto se define que “*los individuos deben ser tratados como agentes autónomos y aquellos, cuya autonomía está disminuida, deben ser protegidos.*”

El principio de autonomía y el consentimiento informado

Toda persona debe tener la oportunidad de decidir sobre el tipo y forma de los procedimientos médicos que sobre ella serán ejercidos. También debe tener la posibilidad de decidir respecto de la información que le atañe en relación con dichos procedimientos y le asiste el derecho a disponer libremente de esa información (Maglio, 1999). Este principio es conocido con el nombre de *principio de autonomía o respeto*. El drama de nuestra especialidad – la genética médica – y los conflictos más difíciles de resolver residen en el hecho, absolutamente novedoso en medicina, de que el sujeto de estudio y trabajo no es una persona sino una familia. De esta situación se desprenden

numerosas consecuencias que hacen a la particularidad del debate moral cuando se trata de cuestiones relacionadas con los factores hereditarios. Sabemos que en las legislaciones del mundo existen normas jurídicas que enmarcan las conductas médicas con respecto a la autonomía de las personas. También establecen los alcances de las excepciones. Sin embargo, es menester discriminar claramente entre las incumbencias de la ética y las del derecho, sin por ello dejar de reconocer que en ambos terrenos existen, frecuentemente, aristas que se superponen. Por ejemplo, la existencia del *consentimiento informado*, como instrumento de garantía de respeto, constituye un requerimiento jurídico y ético. Este documento significa la expresión de un acuerdo voluntario de partes, en el que se reconoce al paciente el derecho a ser informado previamente y consentir los métodos propuestos por el médico, tanto en la práctica asistencial como en protocolos de investigación clínica. El espíritu del consentimiento informado se enfrenta antagónicamente con los paternalismos médicos de antaño (Giorgiutti, 2004). Sabemos también que el consentimiento informado adquiere significados y formas diferentes según se lo instrumente en procesos de atención médica o se lo emplee en protocolos de investigación clínica o farmacológica.

Confidencialidad y libertad

Es precisamente en el *Informe Belmont* donde debuta como concepto la clara diferencia entre práctica médica e investigación en humanos. El componente sustancial de esta diferencia lo constituye la voluntariedad. Por eso el consentimiento informado, en protocolos que incluyen muestras biológicas de las cuales se pretenden obtener datos genéticos, merece una atención diferente y consideraciones específicas que hace quince o veinte años no existían. Desde la intención médica, la investigación sobre el genoma de una persona puede estar motivada principalmente por dos razones: para el diagnóstico de enfermedad o predicción de riesgo genético, ya sea mediante investigaciones individuales o apelando a cribados poblacionales; o para investigación médica o científica en general, sea epidemiológica o clínica. Mientras la información genética obtenida de una persona ofrece siempre una dimensión familiar que involucra a su grupo biológico, el consen-

timiento informado y las exigencias de confidencialidad constituyen, frecuentemente, requerimientos exclusivamente individuales. El primer aspecto controversial lo encontramos, entonces, en la situación ambivalente según la cual el que consiente es uno (el consultante o el "paciente") y los que eventualmente pierden la libertad de no consentir pueden ser muchos. Porque el principio de autonomía también consagra el derecho a no ser informado. Es la naturaleza misma del dato obtenido la que ocasiona la complejidad de los procedimientos con respecto al tratamiento que a ese dato se le otorgue en relación con la obtención, archivo y eventual divulgación. Efectivamente, la aplicación de la regla de la *confidencialidad* supone la autorización del paciente, o los pacientes, para la comunicación de los resultados de estudios genéticos a terceros familiares u otros. Como contrapartida, y teniendo en foco el precepto de *libertad*, resultados no solicitados pueden llegar a personas cuya vida cambiará dramáticamente en función de aquellos. De modo que los asuntos que hoy en día se debaten, en este aspecto, son dos diferentes y abarcan ambas puntas de un mismo proceso. Por una parte, el tema relativo a la pertenencia de la información solicitada en forma individual, pero cuya incumbencia pueda extenderse a otros miembros del grupo familiar; y en segundo término, el de la libertad de autodeterminación de quienes podrían verse involucrados, sin haberlo solicitado, en información que les pudiera concernir directa e íntimamente. Expresado en forma de preguntas podría ejemplificarse de la siguiente manera: ¿Al tercero le pertenece o no la información que se refiere a su genoma y que no solicitó? Pero además: ¿Por qué no se lo consultó antes de investigar un dato que pudiera concernirle? Las opiniones de autores reconocidos no siempre reflejan criterios concordantes sobre la cuestión. Algunos sostienen que, si bien la información genética es indiscutiblemente familiar, las conclusiones de los estudios realizados pertenecen al individuo que otorgó el consentimiento. Otros creen legítimo que quienes realizan investigaciones sobre la base de un consentimiento individual previo adquieren el poder para reservar o transmitir a otros familiares información que pueda significar cambios importantes en su vida, ya sea desde el punto de vista de la salud como desde otras situaciones civiles, por ejemplo las asegurativas. El peligro de

posturas como la citada en último término es que dejan al exclusivo criterio del profesional, o de las instituciones actuantes, la decisión de informar o no a otros. Esta atribución puede ser excesiva. La necesidad de considerar *sujetos* y no *objetos* a los pacientes y a las personas que integran una población a ser investigada en lo que respecta a su constitución genética, supone que el *consentimiento informado* posiblemente deba regularse de modo que pueda ser extensivo a otras personas distintas de quien firmó su aceptación inicialmente. Así lo sugiere la consideración de la dignidad de las personas como fundamento y origen de todos los principios de la bioética.

Investigaciones con muestras de ADN humano

En el contexto de la *autonomía* y la *confidencialidad* surgen algunos conflictos, insistentemente debatidos pero aún no resueltos, relacionados con el manejo de muestras de ADN y otros tipos de material genético humano. En nuestro medio, instituciones como el Comité de Ética de la Sociedad Argentina de Investigación Clínica y otras, se han ocupado reiteradamente del tema a partir de mediados de la década de los años noventa. En entidades dedicadas a investigación es frecuente la existencia de colecciones de muestras de ADN y otros especímenes biológicos - algunos a veces de larga data - para los cuales el consentimiento ha sido relativo o inexistente. Ejemplos de controversias éticas al respecto podrían formularse apelando a los siguientes interrogantes: ¿La intención o la decisión de recurrir a estas muestras archivadas para obtener información secundaria, es éticamente aceptable?; ¿cuál debería ser el recurso que legitime procedimientos como el señalado? ; ¿existe legislación al respecto? ; ¿existen pautas éticas? La respuesta es que sí existen pautas éticas y también legislaciones, pero éstas, en general, son insuficientes y en ocasiones, incluso constituyen eventualmente parte del problema en lugar de serlo de la solución. Este punto constituye uno de los principales ejes de discusión en los tiempos que corren. Por ejemplo: en el Código de Prácticas implementado por el *Advisory Committee on Genetic Testing* del Reino Unido, se consigna que la información de un individuo, que pueda interesar a otros miembros de la familia, debe ser transmitida “*si ello es apro-*

piado” (*Advisory Committee on Genetic Testing*, 1997). La dificultad radica en que no se especifican los alcances del término *apropiado*. Otro ejemplo es el documento de Naciones Unidas sobre Datos Genéticos Humanos que se refiere expresamente a la recolección, el tratamiento, la utilización y la conservación de datos genéticos y proteómicos humanos y las muestras biológicas de las que estos datos provengan. En su artículo 8° sobre *consentimiento* sólo hace hincapié en la necesidad de no influir en este *consentimiento* mediante incentivos económicos y en el derecho del sujeto y de sus familiares eventualmente afectados a no ser informados de los resultados. Pero nada expresa con respecto al *consentimiento previo* de estos familiares eventualmente afectados (UNESCO, 2003). Asimismo, en la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos, en su artículo 6° referido a *consentimiento*, sólo se habla del derecho a revocar el *consentimiento* (UNESCO, 2005). Queda claro que el eje del asunto no sólo tiene que ver con lo que suceda durante o después de realizar la investigación, como el derecho a revocar el consentimiento o a no ser informado, sino también con los requisitos previos inherentes a la *libertad humana*, de extender el consentimiento previo sobre investigaciones que, a partir de muestras de otras personas, puedan revelar datos de la identidad genética de quien no está interesado en conocer esos datos. El problema es sumamente complejo y nuestros genetistas no pretenden tener la solución. Sí creemos necesario atender a la cuestión para tomar conciencia de su dimensión, de sus características particulares y de la necesidad consecuente de respetar las normativas, e incluso de buscar formas que adecuen los puntos oscuros de las regulaciones vigentes a su aplicación a situaciones concretas. Algunos puntos de referencia, que hoy se aceptan casi universalmente, en lo que atañe a la información adecuada y la voluntariedad, son aquellos que discriminan rigurosamente entre las previsiones para el manejo de muestras genéticas anónimas y las que deben ser consideradas cuando las muestras son no anónimas. Así, por ejemplo, cuando el protocolo incluye muestras anónimas - es decir, imposibles de asociar con el individuo del cual proceden - a los requisitos generales de todo consentimiento informado deben sumarse por lo menos los siguientes: a) será necesario informar claramente a los participantes que no recibirán los resultados del

estudio y tampoco podrán - a futuro - retirar sus muestras de la investigación; b) se deberá establecer qué tipo de investigación genética se llevará a cabo; c) deberá ser explícito el lugar donde se conservará y almacenará la muestra y quienes tendrán acceso a la misma. En cambio, cuando se conoce la procedencia del material genético en estudio, los requerimientos serán otros. En estos casos, además de la de rigor, la información previa debería incluir los siguientes ítems: a) el procedimiento previsto para establecer la correlación entre la muestra y el sujeto del cual procede, ya se trate de registros manuales, electrónicos, u otros; b) las medidas de seguridad adoptadas para la conservación, tanto de muestras como de información, y quienes tendrán acceso a los mismos; c) aclaración respecto de si las muestras serán empleadas para otra investigación posterior, y en este caso, el tipo de investigación y si será necesario o no un nuevo consentimiento informado; d) definición del destino final de las muestras: si serán destruidas en el futuro y, en este caso, cuándo, donde y por quienes; e) información sobre la posibilidad de implementación, si surgiera, de asesoramiento genético familiar y la eventualidad de que dicho asesoramiento involucre a otros familiares; f) datos sobre la eventual publicación o difusión de los resultados de la investigación. Mientras tanto, y hasta que mejores formas sean consensuadas, el documento precitado de Naciones Unidas sobre Datos Genéticos, en su artículo de *Procedimientos* (art. 6°), señala que, “cuando proceda, debería consultarse a los comités de ética de ámbito nacional con respecto a la elaboración de normas, reglamentaciones y directrices para la recolección, el tratamiento, la utilización y la conservación de datos genéticos humanos, y muestras biológicas” y agrega, “Los comités de ética locales deberán ser consultados con respecto a la aplicación de esas normas, reglamentaciones y directrices a determinados proyectos de investigación.” (UNESCO, 2003). En el plano educacional también debe ser incorporada la dimensión ética, sobre todo en lo relativo a las características particulares de la relación médico - familia, al rigor con que deben ser confeccionados los registros de pacientes y las bases de datos genéticos, y a los métodos de control de calidad de los protocolos de investigación, entre otros aspectos. En nuestro país existen numerosos grupos de trabajo tanto en el ámbito oficial como en el privado. La mayoría de ellos incluyen en su quehacer la práctica

asistencial, la investigación y la docencia. Por esta razón hemos querido incursionar en el análisis de estas tres dimensiones, en lo concerniente al progreso de los desarrollos científicos y técnicos y la evolución consecuente de las directrices éticas que ellos suscitan. Entre los documentos de regulación, que nuestros genetistas médicos que hacen investigación no pueden desconocer, se encuentran los ya citados que UNESCO elaboró y difundió en 2003 y 2005. Pero no son los únicos. A ellos es menester sumar, por lo menos, los siguientes: el documento ANMAT 5330 sobre Buenas Prácticas Clínicas y sus modificatorias (ANMAT, 1997); el Decreto 1558 del Poder Ejecutivo Nacional sobre Protección de Datos Personales (Poder Ejecutivo Nacional, 2001); las Pautas Éticas Internacionales para la Investigación Biomédica en Seres Humanos (CIOMS, 2002); el Documento de las Américas sobre Buenas Prácticas Clínicas (Conference of the Pan American Network for Drug Regulatory Harmonization, 2005); la disposición ANMAT 4457 (ANMAT, 2006); la resolución 1490 del Ministerio de Salud de la Nación (Ministerio de Salud, 2007); y la Declaración de Helsinki versión 2008 (Asociación Médica Mundial, 2008). Esta última Declaración, que constituye otros de los pilares referenciales en bioética, ha sido revisada en numerosas oportunidades adecuando las recomendaciones a los avances de los descubrimientos médicos. Es en ella donde, por primera vez, se expresa el concepto de *dignidad humana* asociado a los requerimientos bioéticos en investigación. Resulta elocuente que el panorama, no sólo desde la reflexión personal, sino también desde las directivas éticas que obligan al genetista médico, se ha complicado significativamente en los últimos años a la par de las nuevas investigaciones y sus aplicaciones prácticas.

Los procedimientos prenatales

Uno de los puntos de clivaje en la relevancia del debate ético ocurrió con la aparición, en el escenario, de los procedimientos de diagnóstico prenatal. Un brevísimo repaso de los antecedentes históricos nos permite señalar: En 1968 Valenti y Nadler, de manera independiente, reportaron las primeras detecciones de trisomía 21, asociadas a síndrome de Down, a partir del cultivo de células del líquido amniótico (Valenti *et al.*, 1968), (Nadler, 1968). En el año 1983 Brambati publicó el método de diagnóstico prenatal median-

te biopsia coriónica en el primer trimestre de gestación (Brambati *et al.*, 1983) y también el primer diagnóstico de trisomía 21 fetal, con este método, en colaboración con Simoni (Brambati y Simoni, 1983). A partir de estos primeros casos, el mal llamado “aborto terapéutico” se generalizó en el mundo, como medida preventiva del nacimiento de un niño enfermo. De “tratamiento” comenzó a hablarse mucho después y aún seguimos en el terreno de lo experimental. Por otra parte, los recursos de diagnóstico por imágenes, especialmente la ecografía, ocuparon finalmente el lugar que les correspondía como herramientas de estudio prenatal de malformaciones conspicuas a distintas edades gestacionales. El diagnóstico preimplantatorio, desarrollado a partir de la década de los ochenta mediante la fertilización embrionaria *in vitro*, fue introducido en EEUU, como práctica médica, por el genetista siberiano Yuri Verlinsky (Milunsky, 1992). Se iniciaba un nuevo capítulo en el que la selección embrionaria, por causa genética, ofrecía - en nombre de la medicina humana - la posibilidad de “fabricar” y “descartar”, después del proceso de selección, embriones con alteraciones que presupondrían enfermedad o riesgo aumentado de padecer enfermedad. Los conflictos y discusiones éticas adquirieron una dimensión aún mayor ante estas prácticas que introducían aspectos, hasta entonces desconocidos, en relación con la manipulación y selección del embrión antes de su implantación en el útero materno. En muchos de los procedimientos invasivos precisados, ampliamente implementados en el mundo entero y también en nuestro país, el principal conflicto ético se centra en la eventual destrucción embrionaria de un producto vivo. Al respecto no existen opiniones unánimes ni regulaciones restrictivas. Similares debates morales se suscitan ante los protocolos terapéuticos que requieren del empleo de células madre, cuya procedencia es - en su mayoría - de embriones creados *in vitro*, y de los cuales se presupone la destrucción. Las controversias, en relación con estas prácticas, aún siguen sin definirse. Algunas legislaciones, incluso, han sido cambiantes en los últimos años.

Medicina predictiva

En otro orden de cosas, recordemos que la genética médica se ocupa específicamente de la prevención de las enfermedades genéticas. También es

una disciplina predictiva. Pero sabemos que existe un delgado límite entre el hecho de establecer una conducta preventiva de riesgos a futuro y la generación del rótulo de “enfermo” para alguien que está sano. Éste es un concepto central en el que el adecuado asesoramiento genético juega un papel insustituible. Una cosa es estar enfermo y otra muy diferente es tener una probabilidad de enfermar mayor que la probabilidad de la población general. El principal beneficio, por lo menos por el momento, del conocimiento de la predisposición a enfermar, reposa en la posibilidad de implementar adecuados esquemas de prevención. Así ha ocurrido ya con el conocimiento de la relación entre el suministro de ácido fólico a la embarazada y la disminución de la frecuencia de ocurrencia de anomalías del tubo neural en el feto, sobre todo en gestaciones de riesgo aumentado. Éste es un campo promisorio especialmente para aquellas enfermedades multifactoriales, consideradas “comunes”, y cuya frecuencia es creciente en el mundo: diabetes, hipertensión, obesidad, cáncer y algunas enfermedades mentales.

CONCLUSIONES

La Bioética es, desde 1971 - año en que fue acuñado el término - la aplicación de los principios y las normas éticas a la medicina y a la biología (Potter, 1971). Este marco conceptual supone aristas en común con el derecho, la filosofía, la sociología y el estudio del medio ambiente, entre otros; y - no pocas veces - el solapamiento con áreas que se refieren a cuestiones de fe. Los principios, en bioética, son formulaciones con pretensión de universalidad, que se constituyen en grandes marcos de referencia. De ellos derivan las normas bioéticas que se aplican a la resolución de situaciones concretas. Los principios no son impuestos sino adoptados. Son adoptados por personas e instituciones que procuran el bien común priorizando la dignidad humana y el respeto por la naturaleza. Las normas o reglas que se desprenden de los enunciados bioéticos generales pueden - y de hecho frecuentemente así ocurre - adentrarse en terreno de lo jurídico. Pero no todo puede, ni debe, ser regulado por la ley. Siempre existirán situaciones particulares que escapen al texto legal. Regular qué procedimientos están aceptados o permitidos por la ley y cuáles no, no siempre re-

sulta lo mismo que establecer qué es lo correcto y qué no lo es, o qué es lo justo y qué es lo injusto. Lo cierto es que frecuentemente la dificultad en la toma de decisiones en situaciones conflictivas lleva a quienes tienen la responsabilidad de la reflexión bioética a ampararse bajo el confort de la regla jurídica. De alguna manera es confundir ética con derecho (Giorgiutti, 2008). En genética médica, la multiplicidad de problemas éticos, ocasiona una enorme dificultad para abarcarlos a todos en su conjunto. Pero existen algunas áreas paradigmáticas. Una de ellas se refiere a las investigaciones con embriones humanos. Escapa a los objetivos del presente trabajo profundizar sobre este punto sensible, pero no puedo dejar de señalar que el eje del tema pasa por el estatuto ontológico que se le asigne al embrión incipiente. ¿Se trata o no de una persona humana? La conducta moral de conformidad con las normas éticas vigentes requiere, del médico que hace genética, una responsabilidad adicional que hace aún más comprometido el desafío que significa el ejercicio de la especialidad. Urge, en genética médica, incorporar el concepto de que descuidar los aspectos éticos implicaría lastimosamente ignorar aquello de la dignidad de las personas como fundamento y origen de los principios de la bioética. Es necesario - y útil - tener en cuenta que atenerse a las normas a que nos hemos referido constituye cierta garantía de conducta éticamente consensuada. Esto no quiere decir que el consenso sea la única forma, ni siquiera posiblemente la más adecuada, de establecer principios éticos. Creemos que los debates morales no deben clausurarse prematuramente sino, por el contrario, deben ser permanentes. Incluimos en ellos la valoración adecuada y rigurosa del contexto y las características de cada situación particular. Se trata, en todo caso, de tener como objetivo el respeto por la dignidad del hombre y el bien común.

Agradecimientos

A los Doctores Everly Conway y Alberto Macario del IMET, School of Medicine, University of Maryland, USA, por su crítico aporte al manuscrito.

REFERENCIAS

- Advisory Committee on Genetic Testing (1997). Code of Practice on Human Genetic Testing Services Supplied Direct to the Public and Consultation Report on Genetic Testing of Late Onset Disorders. London, Department of Health, Citado por: University of Cambridge: <http://kings.cam.ac.uk>. Fecha de consulta: septiembre 2003.
- ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica), R.A. (1997). Disposición 5330.
- ANMAT (Administración Nacional de Medicamentos, Alimentos y Tecnología Médica), R.A. (2006). Disposición 4457.
- Asociación Médica Mundial (WMA) (2008). Declaración de HELSINKI. Ética en Investigación Clínica. Seúl. Corea del Sur.
- Brambati, B., et al. (1983). Methods of chorionic villi sampling in first trimester fetal diagnosis. In: Albertini A. et al eds. Progress in perinatal medicine. Amsterdam: Excerpta Medica 1983:275.
- Brambati, B., Simoni, G., (1983). Fetal diagnosis of trisomy 21 in the first trimester of pregnancy. *Lancet*; 1:586.
- Conference of the Pan American Network for Drug Regulatory Harmonization (PANDRH) (2005). República Dominicana.
- Council for International Organizations of Medical Sciences (CIOMS) (2002). International Ethical Guidelines for Biomedical Research Involving Human Subjects. Ginebra.
- Department of Health, Education, and Welfare. USA. (1979). The Belmont Report. Ethical Principles and Guidelines for the Protection of Human Subjects of Research.
- Giorgiutti, E.M.P., (2004). El Hombre y sus Genes. Textos de Gen-Ética. Editorial Ascune. Buenos Aires.
- Giorgiutti, E.M.P., (2008). La salud que nos duele. Editorial Dunken. Buenos Aires.
- Maglio, I., (1999). Guías de Buena Práctica Ético Legal en VIH/SIDA. Vol. I N°1. Editorial ARKETIPO. Buenos Aires.

- Milunsky, A., (1992). *Genetic Disorders of the Fetus*. The Johns Hopkins University Press. Baltimore.
- Ministerio de Salud de la Nación, República Argentina (2007). Resolución 1490. Guía de las Buenas Prácticas de Investigación Clínica en Seres Humanos.
- Nadler, H. L., (1968). Antenatal detection of hereditary disorders. *Pediatrics*; 42:912.
- Nasazzi, N.B., Marañón, D. y Muhlmann, M.C. (2003). Detección por FISH de anomalías cromosómicas: el estado del arte en la Argentina. VI Congreso Regional de Seguridad Radiológica y Nuclear. Lima, Perú.
- Poder Ejecutivo Nacional, República Argentina (2001). Decreto 1558.
- Potter, V.R., (1971). *Bioethics: Bridge to the Future*. Prentice Hall. N. Jersey.
- UNESCO (2003). *International Declaration on Human Genetic Data*.
- UNESCO (2005). *Universal Declaration on Bioethics and Human Rights*.
- Valenti, C., Schutta, E.J., Kehaty, T. (1968). Prenatal diagnosis of Down's syndrome. *Lancet*; 2 (7561): 220.

- Received **10/05/2010**

- Accepted **24/06/2010**