

## **¿POR QUIÉN NOS INTERESAREMOS EN EL FUTURO?**

**Herman van Den Berghe**

*Universidad de Perugia*

¿Por quién nos interesaremos en el futuro? Puede parecer extraño proponer este tema cuando en los países occidentales hemos aceptado por fin, durante las últimas décadas, a las personas minusválidas y discapacitadas como miembros de pleno derecho de nuestra sociedad... al menos en principio. Nuestro interés por los menos válidos, por quienes son diferentes, puede y debe aún aumentar. Intelectualmente válidos y emancipados, nuestros hermanos y hermanas con minusvalías podrían elocuentemente contarles cómo, en casi todos los aspectos de la vida (incluso para permitirles acceder a edificios y transportes públicos), a ellos y a sus cuidadores se les exigen esfuerzos adicionales. Pero, por lo general, y sin mostrar complacencia alguna, podemos afirmar que la mentalidad de la sociedad ha cambiado y que, si bien muchos de nosotros nos sentimos todavía incómodos en presencia de minusválidos -al extremo de que existe una tendencia generalizada a hablarles más alto de lo normal, como si ello compensara o corrigiese algo-, hoy día la sociedad se interesa.

Evitamos lo mejor que sabemos -Italia ha sido una precursora y un brillante ejemplo en este sentido- apartar a los menos válidos, como hacíamos antaño, en institutos especiales o especializados, institutos que solían hallarse en la periferia de las ciudades u ocultos en el campo; hemos desarrollado tecnolo-

gías especiales, programas de aprendizaje y educativos, así como de atención médica especiales, y hasta la cirugía fetal se encuentra bien encaminada para corregir una serie de malformaciones prenatales que son detectadas ecográficamente. En conjunto, existe compasión, simpatía y, como principio destacado, existe respeto hacia la dignidad humana.

¿Por qué entonces mi preocupación? Mi preocupación está originada por el desarrollo espectacular de la tecnología genética. Pese a Mendel, la genética es una ciencia del siglo veinte y está llamada a ser *la* ciencia de la primera mitad del nuevo siglo. Inicialmente su desarrollo fue lento: sólo en 1944 se reconoció el ADN como la molécula de la vida; su estructura fue desentrañada por Watson y Crick en 1954; los 46 cromosomas humanos - 23 pares- que son las unidades organizativas y vehiculares de nuestro ADN nuclear fueron visualizados por vez primera, individualmente, en 1956, y la primera anomalía en ser descrita fue la trisomía 21 o mongolismo, en 1959. La primera alteración genómica adquirida (el cromosoma *Philadelphia* de la leucemia mielo-cítica crónica) fue descubierta en 1960.

Pero la investigación del ADN mediante procedimientos bioquímicos clásicos resultaba imposible, puesto que todos ellos destruían la estructura de la molécula. Únicamente con el descubrimiento de los enzimas de restricción, a mitad de los años 70, el ADN revelaría su composición. Cada uno de estos enzimas, presentes en todos los organismos vivos, puede cortar el ADN en un restringido número de sitios -de ahí su nombre- y son los instrumentos quirúrgicos que permiten investigar fragmentos del -por otra parte- intacto ADN, e identificar secuencias especí-

ficas correspondientes al ADN activo y al denominado inactivo.

De este modo, averiguamos que poseemos cerca de tres billones de unidades de ADN, nucleótidos integrados por un ácido fosfórico constante, un azúcar desoxirribosa constante y cuatro posibles bases -en realidad pares de bases, ya que el ADN es de filamento doble-. De los tres billones, más del 90% no participa activamente en la elaboración del embrión y el feto, ni en la vida postparto; menos del 10% constituyen nuestros genes activos, cuyo número se calcula en aproximadamente 100.000, de los cuales compartimos el 95% con otros mamíferos y más del 99% con nuestros primos el chimpancé y el gorila. Incluso compartimos algunos de nuestros denominados genes *domésticos* con las bacterias. Todos estos genes se codifican en una cadena de proteínas, en diversas combinaciones de 20 aminoácidos posibles, cuya especificidad la controla el código genético. Las proteínas pueden a su vez combinarse con otras proteínas, o con azúcares y lípidos, para constituir moléculas más complejas como, por ejemplo, las utilizadas en la membrana de la célula.

El primer gen humano en ser secuenciado fue la fracción proteínica de la hemoglobina responsable del transporte del oxígeno en la sangre: la globina, en 1982. Desde entonces, millares de genes han revelado su estructura, sobre todo después de que en 1988 -hace diez años- se iniciara el proyecto del Genoma Humano, una empresa mucho más ambiciosa que colocar un hombre en la luna.

Se calcula que la mitad de nuestro genoma está actualmente descifrado. Podría ser más, en realidad, puesto que la mayor parte

de lo que hace la industria no se divulga; podría incluso hallarse patentado, un asunto muy debatido entre EE UU y la Unión Europea, quien estima que las moléculas ya existentes en la naturaleza no pueden patentarse. Esperamos conocer la totalidad de nuestro genoma para el año 2005.

Entre estos genes figuran varios millares que causan enfermedades genéticas. Ejemplos frecuentes son la fibrosis quística, con un portador de la enfermedad de cada 20 personas; la distrofia muscular de Duchenne; la esclerosis lateral amiotrófica; una serie de fallos ingénitos del metabolismo, y otras muchas presentes al nacer o que surgen en los primeros años de la existencia y dificultan en sumo grado la vida normal. Muchas de ellos ocasionan un gran sufrimiento y la muerte prematura.

Cada vez más, hoy día resulta posible detectar la presencia de cualquier gen patológico en cualquier célula de cualquier persona y en cualquier momento, desde antes del nacimiento hasta mucho después de la muerte. Por mor de un segundo avance tecnológico -la reacción en cadena de la polimerasa-, sólo se precisa para ello una célula y una cantidad infinitesimalmente pequeña de ADN nuclear. Al mismo tiempo, la tecnología cromosomática ha progresado considerablemente, hasta el punto de que puede detectarse el cambio cromosómico más sutil con la resolución de un microscopio sofisticado.

Las consecuencias de esta explosión tecnológica del ADN son enormes. En los individuos nacidos vivos se han identificado varios centenares de alteraciones cromosómicas y se han descrito los efectos de su existencia en términos de malformaciones físicas, defectos

orgánicos y/o retraso mental. La selección natural, que en la vida posparto es fuertemente contrarrestada por la moderna medicina, se encuentra prenatalmente en pleno funcionamiento: la pérdida de un cromosoma es siempre letal en el útero, y letales son asimismo la mayor parte de las trisomías. Los embriones portadores de estas graves alteraciones constituyen el grueso de los abortos espontáneos precoces. Con todo, alteraciones más sutiles pueden eludir dicha barrera y ser responsables de una serie entera de retraso mental: los síndromes de malformación.

Conocemos cerca de cinco mil enfermedades debidas no a defectos cromosómicos, sino a genes mutantes. De ellas, alrededor de dos mil son causadas por los llamados genes dominantes, es decir, basta únicamente un gen mutante (paterno o materno) para que surja la afección. En los restantes casos -los mutantes recesivos, situados en uno de los 22 pares de cromosomas autosómicos-, es preciso que ambos genes paternos de un mismo par sean anormales para producir enfermedad o malformación: la fibrosis quística, por ejemplo. Más de doscientas afecciones se deben a genes mutantes del cromosoma X. Históricamente, el ejemplo más conocido es la hemofilia, pero un trastorno más frecuente lo constituye el retraso mental vinculado al cromosoma X.

La mayoría de estas afecciones puede ya diagnosticarse mediante la investigación del ADN, y sólo es cuestión de años identificar todas las afecciones debidas a la malfunción de uno o ambos miembros de un par de genes, así como el estatus de portador de trastornos recesivos (un gen patológico) o -entre las mujeres- el estatus de portadora de la enfermedad vinculada al cromosoma X.

El diagnóstico genético -cromosomático además de molecular- está actualmente cambiando, de modo espectacular, la faz de la medicina. Mañana podría cambiar también la faz de la sociedad.

Estos tests genéticos pueden, de hecho, aplicarse a los nonatos, en las vellosidades placentarias o las células del feto presentes en el líquido amniótico. El diagnóstico prenatal lleva cerca de 25 años practicándose, fundamentalmente para excluir la presencia de la trisomía 21 y algunas otras afecciones en las mujeres gestantes entradas en años, pero no fue incluido en el seguimiento de la inmensa mayoría de los embarazos.

Sin embargo, la tecnología se halla hoy día en una fase ya muy avanzada que permite el aislamiento de las células fetales que circulan en la sangre de la madre, creando un paradigma completamente diferente: del diagnóstico prenatal, que pretende ante todo tranquilizar a los padres en torno a unos cuantos desórdenes, nos movemos ahora hacia un paradigma desconocido previamente de control de calidad, al poder buscarse centenares de genes mutantes en unas cuantas gotas de la sangre materna. Es sólo cuestión de tiempo el que se convierta en una práctica ordinaria.

Así pues, ¿quién vivirá y quién morirá? ¿Qué decidirán las personas sobre la continuación o la interrupción de embarazos al conocer la composición genética del niño del que están encinta? ¿Qué será considerado normal? (por definición, *normal* es lo que resulta más frecuente) ¿Qué será considerado anormal? ¿Qué niños serán bienvenidos y amados, y cuáles no? ¿Decidirán los padres sobre la base de su apreciación subjetiva

individual o existirán criterios? En este último supuesto, ¿cuáles serán y quiénes decidirán acerca de ellos? ¿Sobre qué base, y en nombre de qué y de quién?

La situación resulta aún más complicada ya que, en muchos casos, el diagnóstico genético posee un carácter predictivo. Los fetos podrían portar un gen de enfermedades que se desarrollan no al nacer o durante la infancia, sino en años posteriores: tenemos el ejemplo de dos tipos de cáncer de mama hereditario, diversos tipos de cáncer de colon hereditario, el corea de Huntington, la esclerosis lateral amiotrófica y tantas otras, incluyendo asimismo mañana la esquizofrenia, la depresión, la personalidad agresiva, etcétera. Además, se está profundizando cada vez más en lo que para los genetistas supone uno de los mayores retos de la próxima década: las enfermedades poligénicas y multifactoriales como la espina bífida, la diabetes, la artritis reumatoide, la dolencia vascular y el Alzheimer, todas ellas con un fuerte componente genético.

Para la totalidad de estos trastornos, y pese a los enormes esfuerzos realizados por la comunidad académica y, sobre todo, por la industria, no existe en el horizonte una terapia génica adecuada, y no digamos disponible, al igual que no existe aún terapia génica alguna para las alteraciones genómicas que, en los últimos años, hemos identificado como las causas directas de leucemias y cánceres. Los filósofos, éticos, moralistas y teólogos pueden aún debatir acerca de cuándo comienza la vida humana, y cuándo esta vida humana deviene una persona. Comprendemos por qué se les pregunta y comprendemos, asimismo, por qué en su mayoría carecen de respuesta. No obstante, mi punto de vista perso-

nal es que la maquinaria del diagnóstico genético bien pudiera pronto crear un clima en el que las preguntas arriba mencionadas sean rápidamente derrocadas. La pregunta básica sería entonces a qué seres humanos deseamos proteger y a cuáles no, en un mundo donde en todos los países industrializados los sistemas sanitarios están desmoronándose (los hospitales, inclusive los universitarios, son crecientemente puestos bajo la dirección de gerentes no médicos, inspirados a menudo más por imperativos económicos y prácticos controlados desde un despacho que por combatir el sufrimiento humano a la cabecera de una cama); en un mundo, además, donde el 90% de la población todavía carece de pleno acceso a una asistencia sanitaria primaria; un mundo con una brecha inmensa -que continuamente se ensancha- entre el norte y el sur. ¿De quién nos interesaremos?

Dicha pregunta debe también formularse al contemplar el desarrollo de tecnologías que son generadas por el progreso de la genética y la biología experimental, o que siguen sus pasos, como la clonación.

Ahora que se han clonado ovejas y vacas, ¿por qué no humanos? Desgraciadamente, el debate sobre el tema se ha visto en gran parte presidido por reportajes sensacionalistas en los medios de comunicación, derivándose de ello un amplio malestar público -incluso repugnancia- hacia la clonación de seres humanos. Esas recientes controversias han planteado cuestiones esenciales sobre el modo en que la tecnología afecta a nuestra vida y sobre lo que significa ser humano. La revolución clónica alcanza virtualmente todos los rincones de la existencia: desde la biotecnología y la concepción artificial hasta

las aplicaciones de la asistencia sanitaria, la producción de alimentos, y el control de la agricultura y la enfermedad. Actualmente, no podemos prever adónde nos conducirá esto. Cada nuevo concepto vinculado a la clonación está produciendo cambios fundamentales y transformando las comunidades tan velozmente como modifica la imagen de la medicina y la asistencia sanitaria.

Las tecnologías combinadas de la ingeniería genética y la clonación presentan la ocasión de clonar humanos, que en la actualidad personas y gobiernos consideran inaceptable, pero igualmente de diseñar y sustentar nuevas formas de vida que se extienden desde los llamados 'cerdos humanizados' hasta ingentes cantidades de células gemelas idénticas, consistentes en *células madre* capaces de diferenciarse en diversos tejidos, que podían mantenerse congeladas hasta que se necesitaran para varias clases de trasplante y/o sustitución. Todo ello podría combinarse, o no, con la tecnología existente y perfeccionada de oocitos diseñados con determinadas cualidades superiores obtenidas mediante transferencia de ADN. Una vez más debe plantearse la cuestión de quiénes, qué seres humanos se beneficiarán de estas tecnologías, todas las cuales -repito- se encuentran, en parte hoy, en parte mañana, a

nuestro alcance. ¿Quién seleccionará a la gente, cómo y con qué fines?

La preocupación del mundo bien informado y, en especial, de Europa, que en el pasado ha producido tantas innovaciones y erigido todo un sistema de valores, los cuales, pese a desviaciones horribles, y aunque bajo tremenda presión, todavía se preservan, debiera perentoriamente dirigirse hacia donde esta tecnología pueda conducirnos. Menos que nunca ello puede dejarse exclusivamente a los científicos. En tanto que sociedad, necesitamos integrar este enorme e incesante acopio de conocimientos y tecnología dentro de una sólida ética humana que incluya no sólo el ideal moral del bien, sino también el ideal científico del conocimiento perfecto, el ideal estético de la belleza y el ideal económico de la abundancia, entendida como suficiente para conceder a todo el mundo -incluidos los individuos menos válidos, los minusválidos- todas las oportunidades posibles. Que todos nosotros hallemos la inspiración, así como la fuerza para vivir conforme a dichos ideales.

(Discurso a la Facultad de Medicina y Cirugía de la Universidad de Perugia. Perugia, 17 de diciembre de 1998. Laurea honoris causa) (Traducción del original inglés, por Alberto Caballero)