

La genética y la medicina predictiva

Implicaciones epistemológicas y consideraciones bioéticas

Genetics and predictive medicine

Epistemological implications and bioethical considerations

ORLANDO MEJÍA • MANIZALES

Resumen

El desarrollo de las pruebas diagnósticas genéticas, tanto de las enfermedades monogenéticas de aparición temprana como de las enfermedades de aparición tardía, y de las pruebas de predisposición, están generando una transformación epistemológica en la medicina contemporánea. Pues se comienza a pasar de los modelos clásicos del diagnóstico clínico basado en lo anatomopatológico, lo fisiopatológico y lo etiopatogénico, a un nuevo paradigma diagnóstico que se puede denominar como el modelo genómico. En este trabajo se analizan los dilemas bioéticos y sociales de los distintos tipos de pruebas predictivas del diagnóstico genético. (*Acta Med Colomb* 2005; 30: 126-132)

Palabras clave: *diagnóstico, genoma, bioética.*

Abstract

The development of the genetic diagnostics tests of early onset monogenetic as well as last onset diseases, and predisposition test are developing in epistemological transformation in today's medicine. It is started with the classic models of clinical diagnosis based on pathologic anatomy, physiology, physiopathogenesis, towards a new diagnostic paradigm called the genomic model. We analyze the bioethical and social dilemmas in the different predictive genetic diagnosis tests. (*Act Med Colomb* 2005; 30: 126-132)

Key words: *diagnosis, genoma, bioethics.*

Dr. Orlando Mejía Rivera: Médico Internista, Magíster en Filosofía con Énfasis en Epistemología. Profesor Titular de la Universidad de Caldas. Facultad de Ciencias para la Salud. Programa de Medicina. Departamento Clínico-Quirúrgico. Área de Humanidades Médicas. Cofundador del CIEB (Centro de Investigaciones y Estudios Bioéticos). Manizales

Correspondencia al Dr. Orlando Mejía, Facultad Ciencias de la Salud, Universidad de Caldas. Manizales.

Recibido 28/03/05. Aceptado 15/06/05

Introducción

A partir del año 2001, fecha oficial en la que se completó el mapa del genoma humano, vienen creciendo de manera exponencial los hallazgos de mutaciones específicas en los genes y su correlación con enfermedades, síndromes clínicos, predisposiciones patológicas e incluso, asociaciones con conductas sociales consideradas indeseables. Esta tendencia en la medicina actual está transformando los paradigmas conocidos y tradicionales de la práctica médica y su interpretación nosológica.

Modelos epistemológicos en transformación

Aunque todavía son vigentes los modelos anatómico-clínico, fisiopatológico y etiopatogénico de las enfermedades, cada vez es más común que en las revistas clásicas de especialidades médicas, además de las revistas de ciencias

básicas, se publiquen artículos que asocian los hallazgos defectuosos del genoma de los distintos eventos clínicos, hasta el punto que ya comienzan a plantearse nuevas clasificaciones nosológicas basadas en el cromosoma afectado, más que en nexos clínicos, patológicos o anatómicos. Por ejemplo, hablamos ya de enfermedades o síndromes del cromosoma 1, 2, 3, X, etc., en la cual cada entidad tiene una nomenclatura exacta de acuerdo con el gen afectado y su ubicación en el brazo corto o largo y los locis y segmentos alterados.

Es decir, se comienza a dar un cambio paradigmático en el que clasificamos de acuerdo con el genoma, y no al fenotipo (que es la base de clasificación de los tres modelos tradicionales, pues el concepto de fenotipo incluye la totalidad del cuerpo, no sólo lo visible a los sentidos). El nuevo modelo nosológico es el paradigma genómico, que implica,

por primera vez, la definición, clasificación y comprensión de las enfermedades humanas independiente de su manifestación y presencia en el cuerpo.

Verdadera revolución que en su desarrollo pleno terminará o modificará, en profundidad, todos los fundamentos conocidos de la medicina clínica, empezando por la disciplina central de la semiología, pues la medicina pasa de una fase diagnóstica de patologías ya establecidas en el organismo, a una fase predictiva de probabilidades o certezas de aparición de las enfermedades.

Teniendo en cuenta lo anterior, veamos la situación actual de las pruebas genéticas y sus implicaciones científicas, sociales y bioéticas.

Pruebas diagnósticas

En general nos referimos a las pruebas diagnósticas prenatales y al diagnóstico de preimplantación genética (DPG), el cual no se analizará en este trabajo. El diagnóstico prenatal es una técnica habitual de la ginecoobstetricia moderna, que utiliza el ultrasonido, la biopsia de vellosidades coriónicas, la amniocentesis, la muestra de sangre fetal y de sangre materna. Hasta ahora, las indicaciones de su uso dependen de la edad de la madre (mayor de 35 años), historia familiar de enfermedades genéticas conocidas, factores de riesgo para defectos de tubo neural, alteraciones cromosómicas conocidas, daños estructurales de alguno de los padres, hallazgo de novo en un hijo previo, historia de enfermedades genéticas en la pareja (1).

Sin embargo, ya es de rutina en varios países, e incluso obligatorio a todos los recién nacidos, el diagnóstico prenatal para detectar el síndrome de Down, la fenilcetonuria, el hipotiroidismo congénito, la acondroplasia, entre otras. La mayoría de estas entidades se caracterizan por ser de aparición temprana en la vida del neonato y cumplen los parámetros recomendados para hacer la prueba: que la patología sea potencialmente grave y que exista alguna medida (conductual, dietética o farmacológica) que modifique el desarrollo de la enfermedad. Es claro que lo anterior se cumple para la fenilcetonuria (la dieta evita el retardo mental del niño), y el hipotiroidismo, congénito (la hormona evita el retardo mental y otras alteraciones orgánicas).

Pero no pasa lo mismo con el síndrome de Down y la acondroplasia, donde hasta la fecha saber el diagnóstico no lleva ninguna medida terapéutica, sino a que los padres tomen la decisión de realizar un aborto temprano. Este tipo de aborto se denomina aborto eugenésico y está legalizado en países como los Estados Unidos. En los últimos años se han creado más pruebas diagnósticas para otras patologías neonatales que no tienen tratamiento conocido como son, entre otras, el síndrome de Marfán, la enfermedad de Gaucher, la leucodistrofia suprarrenal, etcétera.

Varios son los dilemas que se presentan en este tipo específico de pruebas. En primer lugar, al no existir un beneficio terapéutico real e inmediato, surge de nuevo una

especie de nihilismo médico (similar al del siglo XIX con las enfermedades infecciosas en la era preantibiótica), pues podemos diagnosticar muchas enfermedades y lo único para ofrecer a los padres es la realización de un aborto. Hasta dónde esta única medida tanatológica puede conducir a una disminución del interés científico para comprender y derrotar estas enfermedades, es una consideración que muchos se hacen.

Un ejemplo reciente es el del síndrome de Down, patología que se viene diagnosticando a nivel prenatal, de manera sistemática, para ofrecer únicamente un aborto. Sin embargo, existen algunas noticias recientes que describen casos de personas con síndrome de Down sin retardo mental aparente, lo cual estaría implicando que esta característica patológica no es inherente al síndrome, como hasta ahora se ha considerado, sino que tal vez es una forma de retardo mental prevenible mediado por cofactores externos y ambientales que usualmente se encuentran, pero que aún desconocemos (2). No es arbitrario deducir que más de una década dedicada al diagnóstico prenatal del Down para luego recomendar un aborto, ha disminuido el interés de los investigadores por tratar de comprender mejor las distintas correlaciones genéticoambientales y sus distintas expresiones fenotípicas.

En segundo lugar, y volviendo a poner de ejemplo el síndrome de Down, la condición de ser una prueba obligatoria para todos los recién nacidos (me refiero a los Estados Unidos) no tiene una justificación científica pues no existe una sola ventaja terapéutica para el producto y así no se obligue de manera explícita a que los padres acepten el aborto luego del diagnóstico, al ser la única opción que se les brinda éste es, por lo menos, un factor de coacción evidente para la toma de la decisión. Sería más coherente que luego del consejo genético en aquellos padres que tienen factores de riesgo, ellos mismos eligieran si hacen o no la prueba prenatal para el síndrome de Down. Puesto que en esta situación ellos sí están ejerciendo su libre albedrío sin imposiciones estatales o policiales previas. Es decir, que la prueba tiene una justificación como prueba diagnóstica electiva e individualizada, pero no como prueba masiva y obligatoria.

El único argumento que se invoca para hacer pruebas masivas de diagnóstico prenatal de enfermedades que no tienen ninguna posibilidad terapéutica, consiste en decir que es conveniente reducir la prevalencia y la incidencia de estas enfermedades genéticas en la especie. Sin embargo, está demostrado que esta técnica no tiene un verdadero valor epidemiológico, pues luego de su implementación rutinaria se ha logrado una reducción de menos del 5% en la incidencia y la prevalencia de las enfermedades genéticas (3, 4).

Diagnóstico de enfermedades de aparición tardía

De otra parte, en los últimos años se viene realizando el diagnóstico de enfermedades de aparición tardía o de la

edad adulta, como son, entre otras, la hemocromatosis, la neoplasia endocrina múltiple tipo I, el síndrome de QT prolongado, y la enfermedad de Huntington (5). Los dilemas aquí son de otro orden. Por un lado este tipo de pruebas nos lleva a realizar diagnósticos que crean una nueva categoría de personas: los “enfermos presintomáticos” o los “pacientes preenfermos”.

Por ejemplo, la enfermedad de Huntington es una entidad de aparición tardía, entre la cuarta y la quinta décadas, pero con extremos que van de la segunda a la séptima décadas.

Consiste en una alteración autosómica dominante que produce un trastorno neurológico degenerativo, con síntomas de pérdida de habilidades motoras, disartria del adulto, ataxia, alteraciones del comportamiento, psicosis y deterioro de las funciones cognitivas superiores que pueden evolucionar a una franca demencia. Imaginemos una persona completamente asintomática, adolescente, que le confirman el diagnóstico de una mutación en el gen *It15* del cromosoma 4q que produce una proteína anormal llamada “Huntingtina” y que va a generarle algún día una atrofia de las áreas estriadas de su cerebro (núcleo caudado, putamen) y agrandamiento de sus ventrículos.

Por ser dominante tiene un 100% de certeza que desarrollará la enfermedad, pero no sabe cuándo, si a los veinte años o a los cincuenta o, incluso, después de sus setenta años. De igual manera, nadie podrá decirle si su compromiso cerebral lo llevará a cambios neurológicos leves o a una demencia severa. Bien ¿cuál podrá ser el proyecto de vida de este adolescente? ¿Estudiará? ¿Querrá casarse y tener familia? O, a lo mejor, ¿aguardará sentado a que la enfermedad se le manifieste? De otro lado, si su prueba se conoce por parte de otros, ¿alguien le dará empleo con esa perspectiva patológica? ¿alguna mujer tendrá ganas de ser su novia? ¿Podrá comprar un seguro de vida que le responda por los riesgos de su futura enfermedad? Ninguna respuesta es segura, pero lo más probable es que este adolescente no quiera o no lo dejen estudiar, ni podrá tener una compañera sentimental, ni será empleado, ni se le reconocerá su derecho a procrear, ni mucho menos tendrá el beneficio de un segundo médico.

Quizá, por esto, se explica que aunque la prueba diagnóstica para esta patología está disponible en la población del Reino Unido, sólo el 20% de la población con riesgo de poseer la enfermedad se han sometido a la misma (6). De hecho, como paradoja eleccionadora, una de las expertas mundiales en la enfermedad de Huntington, la doctora Nancy Drexler, tiene historia familiar de Huntington, pero ha confesado que no ha sido capaz de hacerse la prueba diagnóstica. Esta tendencia creo que es explicable: ¿Quién querrá hacerse un diagnóstico de una patología que no tiene ninguna terapia y que nadie puede saber a qué edad aparecerá y con qué intensidad?. Es claro, que aquí cualquier proyecto de vida real sólo se puede establecer a partir del desconocimiento y la incertidumbre completa de la ausencia de diagnóstico.

Teniendo en cuenta las anteriores consideraciones se hace obvio que este tipo de pruebas debe nacer de iniciativa del propio implicado, es decir, que no tiene por qué ser decisión de los padres hacer la prueba prenatal, sino esperar a que ese niño crezca y como sujeto autónomo él mismo tome una determinación, pues no hay un beneficio médico en saber el diagnóstico antes de que la persona tenga capacidad de decisión.

De otro lado, si la prueba prenatal se realiza para tomar la decisión de hacer un aborto, ¿qué argumentos racionales existían para tomar esta medida?. No parece existir ninguno, fuera de argumentos *ad hominem* que no pasarían de la categoría del capricho y subjetividad de los padres. Por ejemplo, conociendo una brillante investigadora como Nancy Drexler, que hasta ahora ha llevado una vida sana, productiva, intelectual, con beneficios personales y para la humanidad, ¿se podría sostener un supuesto aborto “eugenésico” si sus padres hubiesen decidido no tenerla? Es evidente que no.

Es decir, las patologías de aparición tardía garantizan una vida plena a estos individuos, por lo menos durante una porción de su existencia, entonces, ¿quién puede decidir por otro que no tenga derecho a vivir esa porción de vida plena que le corresponde?. Ni siquiera los padres y con mayor razón en patologías como el Huntington, donde el periodo infantil y adolescente, que corresponde a la época de la dependencia económica y afectiva de los hijos, ellos estarán completamente sanos.

Decidir un aborto por un diagnóstico prenatal de enfermedad de Huntington, es caer en los mismos argumentos de los movimientos eugenésicos nazis y norteamericanos del pasado, es decir, hacerlo en nombre de una supuesta búsqueda de la “perfección genética” de la raza, desconociendo la existencia posible de los individuos afectados y sus derechos humanos.

Aceptar de nuevo este viejo argumento es volver a justificar que unos pocos pueden decidir quién vive o muere, de acuerdo con sus creencias particulares y sus prejuicios.

De otro lado, analizando otra patología de aparición tardía como el síndrome de la neoplasia endocrina múltiple (NEM 1), de transmisión autosómica dominante, que se manifiesta en general a partir de la cuarta década, con un cuadro de hiperparatiroidismo por adenomas paratiroides, tumores de las células pancreáticas, tumores hipofisarios, gastrinomas, tumores carcinoides del intestino delgado, entre otros, el defecto genético es una alteración en el gen *MEN 1*, localizado en el cromosoma 11q13, que codifica una proteína supresora de tumor denominada *menina* (7).

Lo complejo de este defecto consiste en que hay un primer defecto germinal del *MEN 1*, pero se necesita un “segundo impacto” sobre el mismo gen para que la enfermedad se exprese. Lo anterior lleva a que esta enfermedad tenga una “expresividad variable” notable, que permite una gran variación fenotípica de un individuo a otro lado. Inclu-

so, se han observado expresiones variables del MEN 1 entre gemelos idénticos (8).

Entonces, el diagnóstico genético de la entidad se puede traducir en una franca enfermedad en algunos sujetos, mientras que en otros puede ser tan leve que no afectará en forma significativa su vida. Con mayor razón, es este caso, la decisión de hacerse la prueba debe recaer en el propio individuo, o sea, no debe ser un dx prenatal.

Quizá, de estas entidades de aparición tardía, la única que podría tener una justificación de diagnóstico prenatal sería la hemocromatosis, pues está demostrado que una dieta pobre en hierro evita, hasta cierto punto, la gravedad de las complicaciones derivadas de la acumulación patológica de depósitos de hierro en los distintos órganos, en especial en el hígado. Sin embargo, persiste una polémica científica en este aspecto, ya que algunos estudios muestran que la reducción de hierro en la dieta durante las primeras décadas no modifica el pronóstico de la patología (9).

En síntesis, por todo lo visto, las pruebas genéticas de patologías de aparición tardía, no deberían hacerse en el ámbito prenatal, ni mucho menos de manera obligatoria. Sólo tienen una justificación cuando es la propia persona implicada, ejerciendo la autonomía, la que a sabiendas de las consecuencias para su vida decide hacerse o no la prueba.

Pruebas de predisposición

Predisposición de enfermedades

Además de las enfermedades genéticas de causa monogénica, hoy existe un consenso científico que establece que todas las enfermedades humanas tienen una base genética, aunque están implicados múltiples genes y éstos, a la vez, tienen relaciones constitutivas con cofactores ambientales desconocidos en su mayoría. Sin embargo, se están estableciendo los nexos entre determinadas mutaciones de genes específicos y la mayor probabilidad de aparición de ciertas enfermedades o estados patológicos.

En este contexto la lista de alteraciones genéticas asociadas a patologías específicas ya es muy grande, aunque el estado de conocimiento de estos nexos varía mucho y por ello es fundamental tener prudencia en la interpretación de los datos y en sus ulteriores recomendaciones. Veamos, a manera de ejemplo, los siguientes casos, que nos permiten hacer varias reflexiones generales.

- Las pruebas para las mutaciones BRCA1 y BRCA2 y su asociación con el cáncer de mama y el de ovario. La expectativa ha sido muy grande por el impacto epidemiológico que tiene. Lo anterior condujo a que la prueba se volviera casi rutinaria en mujeres con antecedentes familiares de alguna de estas formas de cáncer. Los protocolos de seguimiento profiláctico recomendados para estas mujeres diagnosticadas han oscilado entre mamografías semestrales de control, resonancias magnéticas nucleares (10) hasta la recomendación de mastectomía bilateral profiláctica.

No obstante, la relación entre estas mutaciones y la aparición de la enfermedad es muy variable y oscila entre 26% y 85% (6). Además, una investigación reciente realizada en Canadá ha concluido que hay una reducción hasta el 60% del riesgo de cáncer de mama en portadoras de mutaciones del gen BRCA1 que han amamantado por más de 12 meses (11).

Es decir, aparece un cofactor ambiental protector que reduce de manera significativa el valor de la predisposición en este subgrupo de mujeres, y es posible que estudios futuros descubran nuevos cofactores protectores. Entonces, no se sostiene en la actualidad, desde una perspectiva científica, la recomendación tan radical de una mastectomía bilateral profiláctica para las poseedoras de esta mutación.

- Mutaciones conocidas que no desarrollan la enfermedad y mutaciones desconocidas que sí la producen. Varios son las patologías detectadas. No todas las personas con el alelo de la apolipoproteína E (e4) desarrollarán una enfermedad de Alzheimer, pero muchas que no tienen esta alteración sí tendrán la enfermedad, quizá por otras mutaciones todavía desconocidas (5). No todas las personas con la mutación V717L desarrollarán la enfermedad de Alzheimer de aparición temprana y de patrón familiar, y se desconoce el verdadero valor predictivo de la prueba.

Aunque la mutación AF508 se presenta en el 70% de los pacientes con fibrosis quística, existen más de 600 mutaciones conocidas y quizás otras más desconocidas, pues hay pacientes que desarrollan la fibrosis quística sin la asociación con ninguna de las mutaciones establecidas y otros que tienen la mutación Af508 no presentan nunca la enfermedad (12). La cardiopatía obstructiva hipertrófica por mutación del gen de la cadena pesada B de la miosina es un trastorno dominante, pero la enfermedad sólo se manifiesta en un subgrupo de estos pacientes, desconociéndose los factores que protegen al resto de pacientes con la misma mutación establecida (8).

Bastan los hechos mencionados, para plantear algunas reflexiones generales en relación con las pruebas de predisposición de enfermedades:

- a. Estas pruebas deben ser voluntarias, individualizadas, con una consejería genética previa detallada que haga comprender a la persona la relación entre probabilidad y certeza del examen y la manifestación de la enfermedad.
- b. No se deberían indicar cribados masivos hasta no tener un conocimiento suficiente de los falsos positivos y los falsos negativos de las pruebas.
- c. No se deberían recomendar protocolos de prevención radicales e intervencionistas a portadores de las mutaciones, hasta que no exista un consenso científico que considere que ya se conocen todos los cofactores ambientales que pueden mejorar o empeorar la correlación

entre la mutación identificada y el desarrollo de la enfermedad.

- d. Respetar el principio de confidencialidad del resultado de la prueba. Lo anterior que parece evidente ante pruebas que se pueden considerar todavía en fases de experimentación y tanteo epidemiológico. Sin embargo, ya existen voces del mismo ámbito científico, como la del doctor Raithatha que plantea que las pruebas genéticas deben ser equiparadas a cualquier examen paraclínico y, por tanto, deberían ser conocidas por las aseguradoras de salud (13).

Pienso que hay varios elementos para refutar la tesis anterior y continuar defendiendo el principio de confidencialidad con respecto a las aseguradoras de salud. El primero consiste en que, a diferencia de las pruebas paraclínicas habituales, ninguna de estas pruebas genéticas tiene establecido en un grado de certeza suficiente el valor de la sensibilidad y la especificidad del resultado, entonces, cómo puede tomarse una medida racional al considerar una “exclusión previa de enfermedad” sobre una posibilidad incierta y, con el riesgo, de que a la persona le sea negado un seguro médico. El segundo elemento se basa en que las pruebas paraclínicas rutinarias dan resultados de eventos patológicos del presente del paciente, y no son simples probabilidades de una aparición futura de una enfermedad. Estos elementos se aplican también al respeto de la confidencialidad frente al campo laboral. Es decir, conservar el principio de confidencialidad de las pruebas es fundamental para evitar la discriminación laboral, de las aseguradoras de salud y de la misma sociedad.

Supongamos el caso de una persona de 25 a 30 años, cuya madre octogenaria desarrolla una enfermedad de Alzheimer. Decide hacerse examen test genético de predisposición y se confirma que tiene el alelo de la apolipoproteína E (e4). Ya vimos que no podemos en la actualidad valorar de manera exacta la probabilidad de que esta persona desarrolle una demencia de Alzheimer en el futuro. Pero si la prueba es conocida por las aseguradoras, y las personas donde trabaja, lo más seguro es que ellas, de acuerdo con sus códigos corporativos ya conocidos, evitarán cualquier riesgo y no darán un seguro médico al individuo y a lo mejor pierde su empleo. Acá, para efectos prácticos, cualquier riesgo probable se convierte en una certeza que debe ser resuelta a favor de las empresas y en detrimento del individuo.

Otra situación se da cuando un individuo tiene una prueba genética que confirma una predisposición a cualquier enfermedad. Lo más seguro es que los médicos quieran hacer ese mismo estudio con los familiares de la persona predispuesta. Pero si él se rehúsa a que otros sepan su condición, ¿tendrán argumentos médicos para violentar, en este caso, el principio de confidencialidad y contra su voluntad informar a sus familiares? Creo

que la respuesta depende de si se confirma que hay un daño potencial a terceros que puede ser evitado o modificado con la información, pues en este caso el médico podría dejar de cumplir el principio de confidencialidad. Sin embargo, ya vimos que la naturaleza de estas pruebas están todas dentro de contextos de probabilidades e incertidumbres, sin beneficios específicos y actuales para las personas y, por tanto, no se cumple lo enunciado y debería, quizá, respetarse su negativa a informar a sus familiares. Claro que este punto es muy polémico y la discusión científica está muy dividida (14-16).

- e. Las pruebas de predisposición genética a las enfermedades generan también una nueva categoría de pacientes: los “enfermos potenciales”. El riesgo de esta categoría consiste en que su definición, en teoría, podría alcanzar a casi todos los seres humanos del planeta, en la medida de que más mutaciones y defectos genéticos sean asociados al resto de las enfermedades de origen multigenético.

De ahí la importancia de ser prudentes en la valoración a largo plazo de los distintos resultados y el no perder la perspectiva de que estas entidades tienen cofactores ambientales, en su mayoría la verdadera predicción científica de estas mutaciones. Como ha dicho bien Dorothy Nelkin, si utilizamos estas pruebas al servicio de las corrientes ideológicas del determinismo genético, se incrementa el riesgo de “un mayor número de personas definidas como inempleables, no educables y no asegurables corremos el riesgo, en otras palabras, de crear una infraclase genética” (17).

Este peligro ya había sido detectado, de manera premonitory, por el filósofo francés Michel Foucault, quien refirió que el poder ascendente de la biopolítica de la modernidad occidental, conduciría a una realidad paradójica: a mayor número de discursos vacíos en defensa de la “humanidad”, más seres humanos de carne y hueso serían despojados de su estatuto de humanos, con plenos derechos y deberes civiles (18).

Predisposiciones a conductas consideradas indeseables

Es inobjetable, con el estado actual del conocimiento genético que poseemos, que no tiene ninguna solidez científica intentar pruebas genéticas que relacionen mutaciones específicas con conductas humanas consideradas indeseables o delincuenciales. Entre otras razones porque hay un consenso científico en reconocer que todas las conductas humanas presuponen unas complejas interrelaciones entre los genes y factores ambientales y culturales, que impiden la simplificación de la ecuación: mutación genética = conducta alterada..

Además, ya sabemos por experiencia histórica, que este tipo de relaciones tienen una alta posibilidad de poseer prejuicios racistas e ideológicos, mimetizados de aparentes resultados científicos. Basta recordar la investigación auspiciada por el Instituto Nacional de Salud de los Estados

Unidos, realizada en los años 60 y 70, que condujo a relacionar los hombres con un cariotipo XYY con supuestas tendencias al asesinato y a la locura. Hasta el punto que se alcanzaron a realizar protocolos pilotos de sondeo genético en la población negra de barrios como Harlem de Nueva York con el objeto de crear un cribaje obligatorio en niños y adolescentes de las poblaciones marginadas, con mayor énfasis en el subgrupo afroamericano.

Se requirió luego de la denuncia de algunos prestigiosos investigadores, de que la metodología de comprobación de esta hipótesis tenía defectos técnicos protuberantes, para que se archivara la investigación. Pero sólo hasta el año de 1974 los genetistas Bechwith y King aclararon, de manera definitiva, que el 96% de los hombres estudiados con cariotipo XYY llevaban una vida ordinaria, común y que: “no hay ninguna característica que se presente de manera uniforme en los hombres con genotipo XYY, fuera de que todos tienen un Y de más (19).

A pesar de estos delicados antecedentes, hoy en día se han reactivado ciertas tendencias nacidas de algunas corrientes de la sociobiología contemporánea, que han estimulado a seguir buscando nexos entre defectos genéticos y las conductas delincuenciales. Hasta el punto de desarrollar una ideología que propende por convertir el derecho penal en un área médica, donde se asume que los delincuentes no cometen sus actos basados en el libre albedrío, sino en tendencias de sus genes defectuosos y, por tanto, los castigos deben ser interpretados como confinamientos de índole terapéutica.

Pruebas a portadores

Abarca desde pruebas individuales, familiares o, incluso, cribados masivos a portadores asintomáticos de enfermedades genéticas, la mayoría de transmisión autosómica recesiva, que son heterocigotos y cuyo defecto genético no se traduce en una expresión patológica y fenotípica. Las consideraciones bioéticas y sociales hechas anteriormente para las pruebas diagnósticas y de predisposición se aplican de igual manera a este tipo de pruebas.

Sin embargo, existe una consideración adicional para este tipo de exámenes: al tener en cuenta que hay intereses económicos presionando el envío masivo de ellos, pues compañías privadas han desarrollado varias de estas pruebas y pugnan porque se conviertan en cribados masivos de carácter obligatorio. Por ejemplo, se calcula que la población norteamericana implicada en un análisis de portadores del gen de la fibrosis quística superaría la cifra de ocho millones de personas (20).

Hasta ahora, se han hecho pruebas masivas buscando portadores de la anemia de células falciformes y de la enfermedad de Tay Sach. Los resultados fueron casi opuestos: la campaña de portadores de Tay Sach hecha en la comunidad de judíos Askenazi de Nueva York fue un éxito, y se considera que tuvo implicaciones epidemiológicas positivas. Pero el cribado de portadores del gen de la ane-

mia de células falciformes, hecho a la comunidad negra afroamericana de Nueva York, fue un fracaso en todos los sentidos: no tuvo repercusiones epidemiológicas detectables y al ser vulnerada la confidencialidad del resultado de muchos portadores, se comprobaron discriminaciones laborales, sociales y de parte de las aseguradoras en varios de estos individuos (8).

Conclusión

Con el desarrollo de las pruebas de medicina predictiva se han incrementado, de manera exponencial, las posibilidades de diagnosticar múltiples anomalías de causa genética. No obstante, fuera de los beneficios obvios para la medicina científica, también es fundamental reconocer la existencia de algunos riesgos:

1. El diagnóstico de muchas de estas enfermedades no tendrá, al principio, una correlación con la existencia de terapias exitosas, llevando a la medicina contemporánea a un nuevo nihilismo terapéutico.
2. Las nuevas definiciones de “pacientes presintomáticos” y de “enfermos potenciales” pueden generar discriminaciones laborales, sociales y personales en los individuos que se sometan a las pruebas predictivas.
3. Las recomendaciones clínicas a las personas, con diagnósticos de probabilidad, deben ser prudentes y conservadoras, hasta que no se posea un conocimiento exacto del valor predictivo de dichas pruebas.
4. Las pruebas de medicina predictiva deben conservarse dentro del ámbito del respeto a la autonomía de las personas, y sería inaceptable que condujera a programas de cribado masivo de carácter obligatorio.
5. Las asociaciones entre pruebas genéticas y conductas delincuenciales de los individuos, no tiene un auténtico respaldo científico y, por ello, deben ser analizadas de manera crítica por una parte de la medicina científica.

Referencias

1. **Sack GH.** Genética médica. México: McGraw Hill; 2002. p. 44.
2. Me refiero de manera específica al caso de Pablito Pineda, un joven español de 23 años, con síndrome de Down por una típica trisomía del cromosoma 21 (ni traslocación, ni mosaicismo), presentado al mundo en un documental de Televisión Española Internacional en Octubre de 2003. Este joven logró un título universitario en Pedagogía y un doctorado en Educación. Pero más allá de los títulos, lo que impresiona es la forma de contestar a las preguntas de los periodistas. No sólo revela que tiene un coeficiente intelectual adecuado, sino que algunas de sus respuestas son de gran lucidez y profundidad filosófica. A pesar de que tiene problemas de lenguaje por su macroglosia, su manejo de ideas y conceptos presupone un nivel intelectual por encima del promedio. Su fenotipo es clásico de un síndrome de Down y su diagnóstico clínico y genético fue avalado por autoridades médicas del hospital general de Madrid. Ahora bien, es cierto que falta, o no conozco todavía, una publicación científica especializada que presente el caso de forma detallada.
3. **Caskey Th.** DNA-Based medicine: prevention and therapy. En: Kevles D, Hoods L (ed). The code of codes: scientific and social issues in the human genome project. Cambridge: Harvard University Press. 1992; p 112-35.
4. **Bernal Villegas J.** La herencia de Caín. Bogotá: Instituto de genética humana Pontificia Universidad Javeriana. 1992. p.125-40.
5. **Miesfeldt S, Jameson JJ.** Cribado, consejo y prevención de las enfermedades genéticas. En: Harrison. Principios de medicina interna. 15 a edición. Vol 1. México: McGraw-Hill; 2003. p 480-7.
6. **Burke W.** Genetic testing. *N Engl J Med J* 2002; **347**: 1867-75.

7. **Sherman IS, Gagel FR.** Trastornos que afectan a sistemas endocrinos múltiples. En Harrison. Principios de medicina interna. 15 a edición. Vol 2 México: McGraw-Hill; 2003. p. 2555-63.
8. **Jameson LJ, Kopp P.** Principios de la genética humana. En: Harrison. Principios de medicina interna. 15 a edición. Vol 1. México: McGraw-Hill; 2003. p. 443-58.
9. **Powell WL, Isselbacher K.** Hemocromatosis. En: Harrison. Principios de medicina interna. 15 a Vol 2. México: McGraw-Hill; 2003. p. 2642-3.
10. **Warner E, Plewes D, et al.** Surveillance of BRCA1 mutation carriers with magnetic resonant imaging, ultrasound, mammography, and clinical breast examination *JAMA* 2004; **292**: 1317-25.
11. **Jermstrom H, Lubinski J.** Breast-feeding and the risk of breast cancer in BRCA1 and BRCA2 mutation carriers. *Journal of the National Cancer Institute* 2004; **96**: 1094-8.
12. **Drexler N.** Clairvoyance and caution: respercussions from the human genome project. En: Kevles D, Hoods L (ed). The code of codes: scientific and social issues in the human genoma project. Crambridge: Harvard University Press; 1992. p. 211-43.
13. **Raithatha N, Smith R.** Disclosure of genetic test for health insurance: Is it ethical not to?. *Lancet* 2004; **363**:395-6.
14. **Leung WCh.** Ethical debate: results of genetic testing: When confidentiality conflicts with a duty to warn relatives. *BMJ* 2000; **321**:562-9.
15. **Beskow LM, Burke W, Merz JF, Barr PA, Terry S, Penchaszadech VB, et al.** Informed consent for population based research involving genetics. *JAMA* 2001; **286**: 2315-21.
16. **Clayton EW.** Genomic medicine: Ethical, legal, an social implications of genomic medicine. *N Engl Med* 2003; 349: 562-9.
17. **Nelkin D.** The social power of genetic information. En: Kevles D, Hoods L (ed). The code of codes: scientific and social issues in the human genoma project. Cambridge: Harvard University Press; 1992. p. 177-90.
18. **Foucault M.** Genealogía del racismo. Madrid: ediciones La Piqueta; 1992. p: 247-73.
19. Citado por: Suzuki David. Genética Conflicto entre la ingeniería genética y los valores humanos). Op cit; p: 139.
20. **Kevles D, Hood L.** Reflections. En: Kevles D, Hoods L (ed). The code of codes: scientific and social issues in the human genoma project Cambridge: Harvard University Press; 1992. P: 300-28.