

# Nuestro código secreto<sup>©</sup>

*Las pruebas genéticas tienen una aplicación indiscutible en el diagnóstico de centenares de enfermedades: por ejemplo, sirven para detectar una anomalía genética antes del nacimiento o predecir el riesgo que un bebé tiene de desarrollar una enfermedad hereditaria determinada, etc. Sin embargo, estos avances médicos se enfrentan con numerosas cuestiones éticas.*

Desde mediados de la década de los ochenta, la ciencia ha avanzado tremendamente en entender la genética, incluso los papeles que desempeñan los genes en ciertas enfermedades. Términos que antes no sabíamos ni que existían (clonación, terapia génica, organismos genéticamente modificados, mapa genético...) en los últimos tiempos se están convirtiendo en familiares. El tema es claramente complejo y delicado. En este artículo nos vamos a centrar en el aspecto que esencialmente nos interesa: las posibilidades que ofrece la genética para la detección precoz de toda una serie de enfermedades humanas. También hablaremos brevemente de la terapia génica.

### ¿De qué estamos hablando?

El conjunto de genes, el genoma, representa el patrimonio genético de un individuo. El ser humano tiene alrededor de unos 100.000 genes. Los genes proporcionan la información necesaria para producir las proteínas esenciales para la estructura, función y crecimiento de las células.



Una enfermedad genética es una situación causada por una alteración, llamada mutación, en un gen. Si un gen está defectuoso, las proteínas que se deben producir a partir de él no se producirán o serán defectuosas. Hay que distinguir entre las mutaciones presentes en el nacimiento y las que se producen a lo largo de la vida por la influencia de nuestro estilo de vida, hábitos alimentarios, medio ambiente... o debido a las agresiones químicas o psíquicas. Estas últimas pueden dar lugar a enfermedades, ser peligrosas, pasar inadvertidas o revelarse benéficas. Pero, también tiene que saber que el organismo dispone de diferentes mecanismos para reparar ese gen.

### La decodificación del genoma humano

- Conocer el papel que desempeña tal o cual gen y las posibles relaciones entre las anomalías genéticas y las enfermedades es el objetivo de la decodificación del genoma humano. Para ello en 1990 se puso en marcha un extenso programa internacional (el Proyecto Genoma) en el que participan una serie de laboratorios de todo el mundo. En el año 2001 el genoma estaba ya totalmente cartografiado;



De los 35.000 genes decodificados, a día de hoy, 923 han sido asociados a enfermedades. La mayoría son responsables de enfermedades monogénicas (es decir, las que están ligadas a un solo gen). Pero, como la materia es infinitamente compleja, también puede darse el caso de que una enfermedad esté determinada por muchos genes (enfermedades poligénicas); incluso por otros factores que no están claramente identificados como el medio ambiente... Por tanto, los investigadores tienen todavía mucho trabajo por delante.

*Un ejemplo de gen cuya mutación implica consecuencias nefastas para el organismo es el gen P53, que algunos llaman el gen de cáncer.*

*En su forma sana, este gen impide la multiplicación de células anormales; pero en su forma mutada deja la puerta abierta a la proliferación de células patológicas. El P53 mutado se encuentra en muchos de los seis millones de cánceres diagnosticados al año y, en particular, en los cánceres de colon, recto, pulmón y de mama.*

- Por otro lado, los genes, además del papel que desempeñan en las enfermedades, también determinan la respuesta del individuo a los medicamentos: por ejemplo, dos pacientes pueden, dependiendo de sus

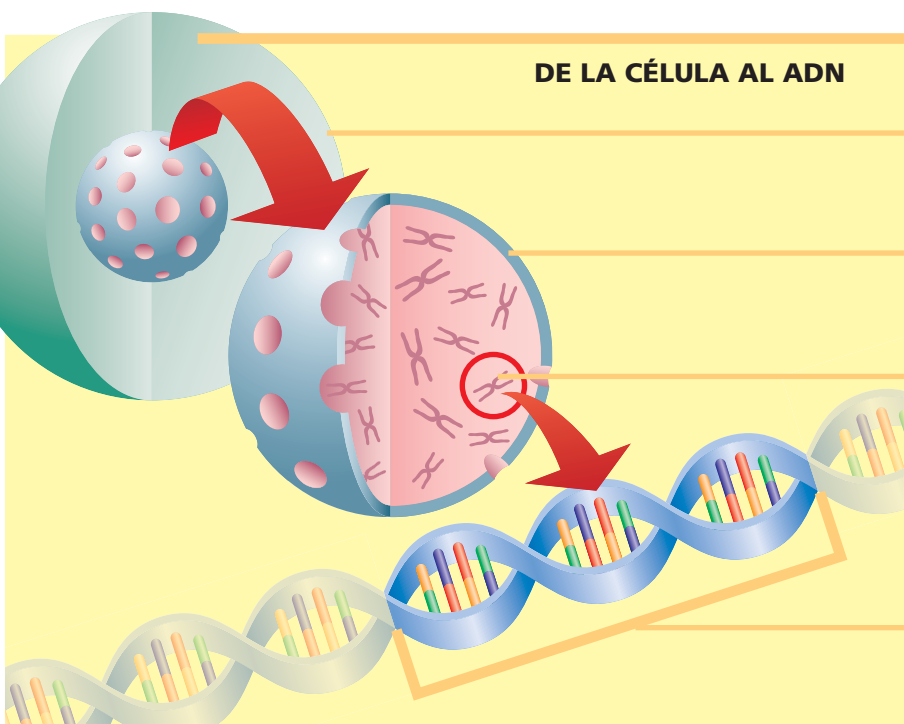
genes, reaccionar de manera diferente ante un mismo medicamento. Es decir, una determinada sustancia no funciona igual en todo el mundo. Todo esto se debería tener en cuenta para adaptar las prescripciones futuras en función del genotipo del paciente. Por tanto, las puertas que nos abre el dominio de la genética son numerosas.

## Numerosas aplicaciones

En los últimos años la biología molecular ha conocido un desarrollo considerable. Cada semana leemos en la prensa o vemos en la televisión alguna noticia sobre la identificación de nuevos genes que desempeñan un papel importante en las enfermedades hereditarias. Y, como no, esto trasciende a la sociedad, ya que también cada vez son más los enfermos que se interesan por el tema y preguntan a sus médicos por las enfermedades genéticas y, en particular, sobre el cáncer y la posibilidad de realizar pruebas de detección precoz. Una prueba genética significa generalmente el examen directo del ADN. El objetivo de estas pruebas es detectar algunas alteraciones genéticas en función del tipo de trastorno hereditario. Tenemos que aclarar que se trata de pruebas complejas, muy

aunque aún falta por estudiar muchos genes, su función, sus interacciones con otros genes, etc. Según los cálculos, la decodificación del genoma humano podría estar terminada para finales del año 2003. Los científicos publican regularmente los resultados de las secuencias de los genes que ya han sido decodificados (a diario vemos noticias en los periódicos).

### DE LA CÉLULA AL ADN



La célula es la estructura más pequeña del cuerpo. Es capaz de realizar todos los procesos que definen la vida: respiración, digestión, reproducción...

El núcleo de cada célula humana contiene 46 cromosomas, excepto en el caso de las células sexuales que disponen de 23.

Cada cromosoma es una larga molécula de ADN enrollada en sí misma. El ADN contiene todas las características genéticas del individuo y todas las instrucciones necesarias para que el cuerpo funcione.

Los genes son pequeños segmentos de ADN con una longitud variable, según el tipo de gen. Cada gen ocupa un lugar determinado en uno de los cromosomas.

► especializadas y extremadamente costosas. Por tanto, no se hacen a la ligera sino que un equipo especializado lleva a cabo un estudio del paciente, teniendo en cuenta su historial (enfermedades, antecedentes familiares, edad...).

Existen muchos tipos de pruebas genéticas, según el objetivo que se persiga. También se pueden realizar con fines judiciales (identificación de un violador, búsqueda de la paternidad...). En este artículo nos vamos a limitar a explicar las pruebas realizadas con fines médicos.

### Pruebas para confirmar un diagnóstico

Permiten verificar si una persona que presenta los síntomas de una enfermedad determinada (por ejemplo, la fibrosis quística) es portadora de la anomalía genética que se piensa que es el origen de esa enfermedad (si quiere conocer más detalles de esta enfermedad vea la página 38, en este mismo número).

### Pruebas predictivas

Estas pruebas se realizan en personas sanas; es decir, que no tienen los síntomas de una afección determinada; pero que algunos miembros de su familia sí la tienen o tienen una anomalía genética que se sospecha que es el origen de esa enfermedad. Estos análisis tienen una incidencia directa sobre la salud y el futuro de los pacientes. Médicamente están indicados si con un diagnóstico precoz hay posibilidades de que disminuya la mortalidad; pero hay que tener cuidado con las implicaciones psicológicas que conlleva (los resultados pueden ocasionar ansiedad o depresión en la persona a quien se le practica la prueba, particularmente si no hay un tratamiento efectivo para la enfermedad).

*Ejemplo: El cáncer de mama está considerado como el resultado de una combinación de factores genéticos y no genéticos. En lo que concierne a los factores genéticos, se sospecha que está relacionado con la mutación de dos genes (el BRCA 1 y el BRCA2). Una prueba predictiva se podría proponer si la mujer tiene un riesgo elevado de desarrollar un cáncer de*



*mama (antecedentes familiares, no tiene hijos o un embarazo tardío...), si los resultados pueden influir en la asistencia médica y, por supuesto, si la paciente desea conocer esa información.*

### Detección precoz de los portadores de una anomalía genética

Algunas enfermedades hereditarias, debidas a la mutación de un gen, saltan de una a otra generación; es decir, que se transmiten de manera recesiva. Es el caso, por ejemplo, de la hemofilia o de la talasemia (una clase de anemia corriente en la población de la cuenca mediterránea). Con este tipo de herencia es posible que una persona sea portadora del gen responsable de la enfermedad, pero que ella no presente ningún síntoma. Las pruebas de detección precoz permiten identificar a estos portadores sanos, por ejemplo, para determinar si sus descendientes tienen riesgo de presentar esa enfermedad.

### Pruebas prenatales

Se efectúan durante el embarazo para confirmar una posible sospecha de alteración genética ya sea por antecedentes familiares, edad de la madre o resultados de las pruebas rutinarias del embarazo. Están recomendadas en los casos en los que sea posible un tratamiento prenatal y el médico las ofrece cuando hay sospecha, para que los padres decidan si quieren conocer o no el mapa genético de su bebé antes del nacimiento. Estas pruebas (por ejemplo, la amniocentesis) entrañan un riesgo y son los futuros padres los que deben tomar esa decisión

(para más información vea *El embarazo mes a mes*, OS nº 41, abril-mayo 2002).

### Diagnóstico neonatal

La detección precoz permite diagnosticar anomalías genéticas desde el nacimiento, de manera que se pueda dar un tratamiento temprano.

### Diagnóstico antes de la implantación

Estas pruebas se pueden hacer después de la fertilización *in vitro* para diagnosticar una enfermedad o el estado de un embrión antes de ser implantado en el útero. Se trata, pues, de pruebas mucho más precoces que la amniocentesis u otro tipo de pruebas que se realizan durante el embarazo. Esta técnica, que es todavía muy reciente, deberá desarrollarse en los próximos años, sin que por ello tenga que reemplazar a las actuales; al contrario, se deberá completar con una amniocentesis de control durante el embarazo.

Una ventaja clara de estas pruebas es que deberían permitir aumentar las probabilidades de éxito de la fecundación *in vitro*.

*Un ejemplo: una mujer presenta un desorden genético responsable de desarrollar precozmente la enfermedad de Alzheimer. Sabe que diferentes miembros de su familia han desarrollado la enfermedad rápidamente. Si la mujer se somete a la fecundación in vitro, se podría, antes de la implantación del embrión, verificar la presencia o la ausencia de este defecto genético en el niño.*

**Las pruebas genéticas permiten diagnosticar enfermedades hereditarias.**

## Seguimiento de las pruebas

Según sea el objetivo inicial de las pruebas y, por supuesto, su resultado, las consecuencias serán diferentes. Salvo si los resultados son tranquilizadores (es decir, el resultado de las pruebas es negativo y no hay confirmación de genes alterados), el seguimiento de las pruebas deberá incluir un consejo genético; es decir, una discusión sobre el desorden genético, la evolución esperada en las diferentes intervenciones posibles, sobre el tratamiento (si es que hay) y sobre los riesgos para los diferentes miembros de la familia.

## La terapia génica

Los progresos de la ciencia no se limitan a identificar las anomalías genéticas sino también a intentar rectificarlas. De hecho, ya se puede hacer con algunas. Las primeras personas que se

beneficiaron de la terapia génica fueron, en el año 2000, los niños burbuja. Se trata de niños que, por la anomalía de un gen, no tienen un sistema inmunitario eficaz; es decir no pueden defenderse de las infecciones y tienen que vivir en una burbuja.

La terapia génica consiste, en dos palabras, en introducir un gen sano en las células enfermas para reemplazar el gen defectuoso de manera que se pueda restablecer el funcionamiento normal de las células. Según el órgano afectado por la enfermedad las células que se modifican serán diferentes (las células de la sangre en el caso de la hemofilia; las de los músculos, en el caso de la miopatía, etc.) Actualmente, la terapia génica somática, en la que las modificaciones de células realizadas en el paciente no se transmiten a sus descendientes, es la única que está autorizada para que se realice en el ser humano. La terapia germinal, cuando las modificaciones que se hagan puede que se transmitan a los descendientes, está prohibida en el hombre.

Las posibilidades son probablemente innumerables ya que no se limitan a las enfermedades hereditarias, sino a todas aquellas que tengan un carácter genético identificado como es el caso del cáncer o las enfermedades coronarias. Pero, también, todo esto suscita muchos temores y por ello las autoridades han tomado cartas en el asunto.

## Las cuestiones éticas

Hablar de genética, y más si es aplicada a personas, nos lleva inevitablemente a preguntarnos sobre lo que está permitido o tolerado y lo que está

prohibido hacer por ir contra los derechos del ser humano.

- Debido al proyecto del genoma humano (dirigido a la obtención de una especie de diccionario genético de la humanidad) los científicos están viendo aumentar su capacidad para leer, corregir y, por qué no, de reescribir los genes que determinan las estructuras y las funciones del organismo humano. Es decir, tienen entre manos un poder de una magnitud incomparable que debe estar bajo control.

- Algunos especialistas defienden que hay que considerar el robo de un informe genético como un acto criminal; o que es inaceptable la obtención de muestras de células de una persona para realizar una serie de pruebas genéticas sin el consentimiento de esa persona. Pero el problema es mucho más complejo: cada uno de nosotros puede dejar informaciones genéticas por donde va: un cabello, un trozo de uña, una gota de saliva... es una fuente de información. Por tanto, insistimos en el hecho de que es necesario que todo esto se regule.

- La terapia génica tiene como meta corregir una anomalía genética. Sin control, se corre el riesgo de que poco a poco este objetivo se dirija hacia el campo de la mejora genética, cuyo fin está enfocado en perfeccionar un rasgo particular. Este procedimiento dejaría las puertas abiertas a las modificaciones genéticas de las generaciones futuras para crear "el ser perfecto". O bien se podrían plantear cuestiones como, por ejemplo, ¿qué debemos hacer si un análisis genético realizado a un feto detecta las enfermedades que un niño podría tener en el curso de su vida y que actualmente son incurables? ¿Es bueno que una persona conozca que tiene muchas probabilidades de desarrollar tarde o temprano una enfermedad (sobre todo si es incurable)? ¿Las características genéticas de una persona pueden divulgarse a los miembros de su familia, a sus hijos o a otras personas (jefe, compañía de seguros de vida...)?

Resumiendo, la genética es clara e indiscutiblemente una disciplina con un gran futuro; aunque no debería engendrar un entusiasmo sin límites. Lo que sí es evidente es que debe ser objeto de medidas de control y de vigilancia, en un deseo de respeto de la vida humana y de los valores éticos. ■

**En el caso de una fecundación *in vitro*, las pruebas genéticas pueden realizarse antes de que se implante el embrión en el útero. Esta técnica debería permitir aumentar las probabilidades de éxito.**

