

# Globethics Repository

The logo for Globethics, featuring the word "Globethics" in white, sans-serif font centered within a solid blue rectangular background.

## El Proyecto genoma humano [The Human Genome Project]

This page was generated automatically upon download from the Globethics Repository. More information on Globethics see <https://www.globethics.net>. Data and content policy of Globethics Repository see <https://repository.globethics.net/pages/policy>.

Item Type	Article
Authors	Vidal Casero, María del Carmen
Publisher	Asociación Española de Bioética y Ética Médica
Rights	Creative Commons Copyright (CC 2.5)
Download date	2026-06-28 10:35:46
Link to Item	<a href="http://hdl.handle.net/20.500.12424/204020">http://hdl.handle.net/20.500.12424/204020</a>

# EL PROYECTO GENOMA HUMANO. SUS VENTAJAS, SUS INCONVENIENTES Y SUS PROBLEMAS ÉTICOS

María del Carmen Vidal Casero

*Facultad de Farmacia. Universidad de Valencia*

## 1. Introducción

Los avances que se han producido en los últimos años han provocado una revolución respecto al análisis de los genes humanos, no sólo en relación al estudio del origen de las enfermedades y su evolución en el tiempo, sino también en el campo del diagnóstico de la identidad individual, al haber hallado en cada célula la huella genética de la persona (1). Indudablemente el Proyecto genoma humano presenta diversas aplicaciones que en la actualidad –al no tener una amplia cobertura legal–, motiva que se planteen numerosos problemas legales y éticos. Ello ha ocasionado innumerables problemas éticos, y ha dado lugar a que se haya escuchado las opiniones y propuestas de grupos de expertos en genética y bioética ocupados en dilucidar el camino a seguir en un futuro inmediato para garantizar la ética sin llegar a cortar el cauce de conocimientos y progresos aportados a nuestro mundo por la genética (2).

En este artículo se incide especialmente en las ventajas y diversidad de

aplicaciones que va a tener el Proyecto genoma humano, así como en algunos de los problemas éticos que se pueden generar. Se ha complementa el trabajo con el estudio de las directrices dadas por grupos de expertos.

## 2. Concepto de genoma

El genoma es un conjunto de instrucciones, agrupadas en unidades de información denominadas genes, que conjuntamente forman los cromosomas, situados en el núcleo de cada célula del organismo humano. Todas nuestras células, desde la primera que se formó en nuestra concepción –al fundirse el gameto de nuestro padre con el de nuestra madre– hasta el total, aproximado, de cien trillones que forman un organismo adulto, tienen idéntica carga genética.

Por genoma humano se entiende, pues, el conjunto de genes que integran el patrimonio biológico de cada individuo y que contienen las claves de la herencia. Su conocimiento, o lectura, hace posible entender los procesos de transmisión de todo tipo de caracterís-

ticas, incluidas las patológicas (3).

El genoma humano comprende aproximadamente 50.000 genes distintos, distribuidos en 23 cromosomas, cada uno de los cuales se encuentra presente por duplicado en nuestras células, a parte de las células sexuales que gracias a la meiosis, sólo poseen un juego de cromosomas. Cada gen tiene una posición determinada y fija en una zona dada de un cromosoma dado y dirige la síntesis de una proteína que tiene un papel preciso en el funcionamiento del organismo. La ausencia de una proteína, o su anomalía, puede tener consecuencias nefastas: potencialmente hay 50.000 enfermedades genéticas.

Toda la información genética está codificada en la molécula de ADN que forma los cromosomas y formada por dos cadenas complementarias que se enrollan en doble hélice. El orden o secuencia en el que se suceden a lo largo de esta molécula los cuatro componentes químicos elementales (o nucleótidos), determinan el mensaje genético. Cada una de nuestras células contiene la totalidad de este mensaje, un mensaje que tienen aproximadamente 3.000 millones de bases distribuidas a lo largo del ADN.

Aislar pedazos de este ovillo, reconocerlos, descifrarlos, es lo que hacen las técnicas actuales de ingeniería genética. Pero no se trata de un asunto sencillo, el aislamiento, el clonado de un gen especial y la lectura del mensaje que comporta de algunos miles o decenas de miles de nucleótidos, representan meses o incluso años de trabajo de varios in-

vestigadores (4). La cartografía física del genoma consiste en posicionar múltiples puntos de referencia a lo largo de los cromosomas, para determinar luego el emplazamiento de los genes (5).

### 3. Inicio del proyecto genoma

En 1990 comenzó el proyecto genoma humano, que para el 2000 pretende la identificación y secuenciación de los 100.000 genes humanos (6), (7). Conocer el genoma completo significa poder prevenir y curar enfermedades hereditarias que causan el 30 % de la mortalidad infantil. El problema es que se haga un mal uso de esa información genética por parte de individuos, sociedades o Estados (8).

A finales de 1992 se produjeron los primeros frutos del proyecto con la publicación de los mapas de segmentos de ADN clonados de los cromosomas Y 21 y dos pares genéticos de la totalidad del genoma del hombre.

La meta a medio plazo del proyecto genoma humano no es obtener la secuencia total del mismo, sino la construcción de una mapa completo de cada uno de los 24 cromosomas distintos que constituyen nuestro material genético. Este mapa debe ser la integración de toda la información existente sobre cada cromosoma: mapa de los lugares con alteraciones cromosómicas, mapa genético de secuencias de ADN clonadas o marcadores, y mapa físico con secuencias aisladas en cromosomas artificiales en levadura (9).

#### **4. Aplicaciones de la secuenciación del genoma humano**

Las posibles aplicaciones se pueden agrupar en los siguientes cuatro apartados:

a) Científicos. La preparación de una base de datos sobre la secuencia del DNA humano podrá ayudar a resolver algunas de las cuestiones básicas de la estructura y fisiología celular: control de la expresión génica, mecanismos de diferenciación y especialización, procesos inmunitarios, etc.

b) Informativas: elaboración de un carnet de identidad genético. El estudio de los genes de un individuo puede mostrar la predisposición a adquirir ciertas enfermedades (10), (11), o las aptitudes para desarrollar determinado trabajo (12), por ejemplo. También permite la identificación inequívoca con fines policiales (13), legales, etc.

c) Terapéuticas: curar enfermedades genéticas insertando el gen sano o modificando la expresión de los genes nocivos. Cuanto más genes se conozcan más posibilidades hay para actuar en este sentido. En este apartado se suele incluir también la prevención y el diagnóstico de enfermedades genéticas, con toda la ambivalencia que generalmente se suele dar al significado de esa expresión.

d) Eugénicas: seleccionar positiva o negativamente los individuos en función de su información genética e intentar modificar el patrimonio genético de los gametos para obtener individuos con características predeterminadas (14).

La gran velocidad a la que avanzan

los conocimientos y las posibilidades de manipulación del genoma humano, no puede llevar a descuidar la necesidad de reflexionar, con más detenimiento aún, sobre las consecuencias de las investigaciones y fijar de antemano unos límites a su utilización que salvaguarden la dignidad de la persona humana.

Según W. French Anderson existen cuatro niveles potenciales de aplicación de la manipulación genética al ser humano:

a) Terapia génica de células somáticas, en la que se sustituyen genes defectuosos en células de un tejido o de un órgano. Los efectos consecuentes se limitarían al individuo tratado. Por ella se podría lograr la corrección de un defecto genético en una célula somática o corporal de un paciente. Son los casos del tratamiento de la enfermedad de Lesh-Nyhan o las gravísimas inmunodeficiencias ADA y PNP. Éstas dos últimas enfermedades son extremadamente raras: los niños nacidos con estas anomalías congénitas carecen de un sistema inmunológico que les defiende de cualquier agente patógeno, por lo que deben vivir en un ambiente totalmente estéril: son los famosos «niños burbuja».

b) Terapia génica de la línea germinal. Mediante ella se realiza un cambio de genes pero con la diferencia de que estas células por su función peculiar en el organismo, transmiten la nueva información genética a la progenie. Requeriría la inserción de un gen en las células reproductoras de un paciente, de tal forma que se corrigiese la anomalía en su descendencia. Si se tiene éxito en

el tratamiento de las tres enfermedades que acabamos de citar, los niños burbuja no tendrían que continuar viviendo en ese ambiente estéril, pero tienen el riesgo de transmitir la enfermedad a su descendencia. Con la terapia génica germinal se intenta superar también este problema.

c) Manipulación genética de mejora o perfectiva. Significaría la inserción de un gen para mejorar un determinado carácter, por ejemplo, la adición de hormona de crecimiento en un niño normal (15). Mientras que en los dos casos anteriores se trata de una verdadera terapia, que cura una enfermedad, en el caso actual ya no se trata de sanar una enfermedad, sino de lograr una mejora en el fenotipo de la persona, por ejemplo una mayor estatura.

d) Manipulación genética eugénica. Se definiría como el intento de alterar o mejorar rasgos humanos complejos, tales como los que son codificados por un gran número de genes: por ejemplo, la personalidad, inteligencia, carácter, formación de los órganos del cuerpo, etc. Lo característico de este cuarto nivel es que, por una parte, pretende modificar rasgos humanos que dependen de un conjunto de factores genéticos y que afectan a la dimensión espiritual e intelectual del individuo humano; por otra parte, incluye la posibilidad de crear individuos humanos mejor dotados genéticamente.

Deben de existir tres condiciones fundamentales para poder, en condiciones éticas, realizar la inserción de genes en el ser humano:

a) Debe existir constancia de que el nuevo gen es insertado en las células

en las que se le pretende introducir y de que permanece allí. Si el nuevo gen penetra también en otras células, debería mostrarse que la presencia del gen no causa daño en tales células.

b) El nuevo gen tiene que ser regulado adecuadamente en las células que se pretende tratar. Dicho con otras palabras, el producto del nuevo gen debe estar presente en cantidad suficiente para corregir el defecto genético. Tampoco ha de producirse en tal cantidad que tenga un efecto negativo sobre el sujeto.

c) Hay que constatar que el nuevo gen no daña a las células en donde ha sido insertado. De forma específica, habría que mostrar que no posee un efecto mutágeno sobre el organismo, que no interfiere en otros procesos metabólicos celulares o que no afecta negativamente, de cualquier otra forma, otras funciones celulares fundamentales (16).

## 5. Aplicaciones concretas

### 5.1. Exámenes genéticos

El juicio ético de la medicina predictiva depende esencialmente de sus posibilidades y riesgos para el hombre, para sus eventuales descendientes y para la sociedad.

a) Investigación básica. La búsqueda de lo nuevo.

El análisis y la ordenación del genoma humano, verdaderos supuestos de la medicina predictiva, ampliará y afianzarán nuestros conocimientos sobre el hombre (17). A pesar de la incesante investigación, existe todavía una con-

siderable ignorancia sobre la función y propiedades de muchos genes.

b) Disminución del riesgo de contraer enfermedades.

Mediante un modo de vida adecuado, tal vez se pueda evitar la aparición de ciertas enfermedades causadas por la interacción de los genes y el medio, como ocurre cuando se trabaja con materias peligrosas. El control genético permite prevenir efectos medioambientales peligrosos antes de que sus secuelas se manifiesten clínicamente en el hombre.

c) Prevención y alivio de la enfermedad.

La medicina predictiva, la consulta genética antes del embarazo (18) y la renuncia, en su caso, a tener descendencia permiten evitar la transmisión degenerativa de enfermedades (19). El curso de determinadas dolencias de origen genético –por ejemplo, la viscidosis mucosa–, especialmente si son conocidas antes de que aparezcan, se puede aliviar tomando las medidas oportunas, por ejemplo, siguiendo una dieta adecuada.

d) Diagnóstico de la constitución genética.

El diagnóstico médico habitual está dirigido a examinar una enfermedad ya contraída. En cambio, la medicina predictiva apunta principalmente a la constitución genética del hombre. Aún cuando su principal interés pueda ser descubrir enfermedades, con su ayuda es posible averiguar también diferentes cualidades del hombre.

e) Diagnóstico de las disposiciones patológicas.

En la mayoría de los casos, la medici-

na predictiva diagnóstica exclusivamente una disposición patológica que no acaba necesariamente en enfermedad. De ese modo, el concepto largamente vigente de enfermedad se amplía hasta incluir la noción más imprecisa de disposición patológica.

f) Incremento de información. Discrepancia entre el diagnóstico y la terapia.

En el futuro habrá que tener presente un sin número de informaciones sobre enfermedades predecibles e inevitables y sobre la predisposición a contraerlas. Las nuevas posibilidades de diagnósticos de enfermedades antes de que aparezcan dificulta las decisiones de médicos y pacientes, especialmente cuando no existe una terapia eficaz.

Cuando la medicina predictiva se haya establecido será problemático determinar si es lícito reclamar –y hasta donde lo es– el derecho a saber. También es incierto decidir si la medicina predictiva u otras ramas de la ingeniería genética se pueden prohibir legítimamente. ¿Como justificar una prohibición semejante, cuando la eliminación de la enfermedad, la prevención, el ejercicio profesional conveniente para la salud proporciona al hombre una mejor calidad de vida y una capacidad de autodeterminación mayor que la ignorancia o el sometimiento a la naturaleza? La elaboración de la información sobre pronóstico a largo plazo variará según los individuos y la importancia de la propia información.

g) Información u ocultación. El derecho al secreto.

Un proyecto, cuyo fin sea eliminar

toda forma de encubrimiento o destruir cualquier tipo de secreto, lleva aparejado el peligro de aniquilar la diferencia de relaciones sociales entre los hombres. En este sentido es preciso advertir también que no solo está justificado ocultar determinadas cosas a los demás, sino también a uno mismo. Cada individuo debe determinar racionalmente lo que quiere comunicar sobre sí mismo y a quien. A él le corresponde también decidir lo que quisiera saber sobre sí mismo (20).

La academia suiza de ciencias médicas ha publicado directivas médico-éticas concernientes los exámenes genéticos sobre el hombre, debido a que éstos toman cada vez más importancia en investigación y en la práctica médica y sus aplicaciones se amplían constantemente.

Es ante todo la posibilidad de examinar directamente las sustancias claves de la herencia –los ácidos desoxiribonucleicos– lo que ha suscitado debates de amplios círculos de la opinión pública. Algunos temen ver aparecer series de tests de diagnóstico genético que pueden entrañar discriminaciones de individuos debido a los datos genéticos así obtenidos.

Los exámenes genéticos son éticamente justificados cuando responden a una de las finalidades siguientes: a) diagnóstico y clasificación de una enfermedad o de un problema de origen genético; b) identificación, por razones de planificación familiar, de la existencia de una predisposición hereditaria por una enfermedad o un padecimiento; c) descubrimiento de predisposiciones patológicas hereditarias en un momento

donde los síntomas no han aparecido, de manera que complicaciones graves pueden ser atenuadas o impedidas o que el resultado pueda tener una importancia inmediata para el individuo o su planificación familiar; consejos a parejas en lo que concierne a riesgos expuestos para su descendencia en razón de enfermedades o padecimiento de origen hereditario (21).

## 5.2. Terapias genéticas

La terapia genética se puede definir como la introducción de un gen funcional en células somáticas con la intención de curar una enfermedad.

Los recientes avances de nuestros conocimientos sobre las alteraciones genéticas subyacentes en un gran número de enfermedades, somáticas o hereditarias, combinados con la posibilidad de su detección antes de que aparezca la patología, demandan el desarrollo de posibles tratamientos para las mismas, entre los cuales se incluye la terapia génica. Desde hace tiempo se conoce que la transferencia génica al ser humano es posible como está claramente demostrado por las infecciones virales, lo que nos lleva a plantearnos si éstas podrían manipularse para introducir genes con interés médico. La manipulación de virus es uno de los abordajes iniciales en este campo (22).

Las anomalías genéticas se pueden clasificar, como hace Ichols, en tres categorías:

a) Multifactoriales. Son las menos conocidas. Se trata de los resultados de

complejas interacciones entre uno o más genes y el ambiente. Dentro de este grupo se encuentran las lesiones congénitas de corazón (23), (24), los defectos del tubo neural (espina bífida y anencefalia), diabetes juvenil, esquizofrenia (25), la tensión arterial alta. Estas condiciones que se dan en familias concretas no son hereditarias en gran medida. Su complejidad hace que, por el momento, no sean candidatas a la intervención de la terapia genética.

b) Cromosómicas. Los defectos de este grupo se pueden observar microscópicamente por el aumento o disminución en la masa total del material cromosómico en la célula o de un anormal emparejamiento de los cromosomas. La anomalía más conocida de este grupo es el síndrome de Down, consecuencia de un cromosoma extra en la pareja 21 (trisomía). Este síndrome se produce en 1 de cada 600 nacimientos, y los individuos afectados muestran varias formas de retraso mental, mayor facilidad para la infección y una alta incidencia de enfermedades de corazón, como consecuencia de un profundo efecto de este cromosoma extra en el desarrollo y el metabolismo.

c) Monogénicas. Son aquellas en las que el defecto genético está circunscrito a un solo gen. Precisamente en este grupo se ha centrado la investigación con vistas a la intervención terapéutica, por razones obvias. Se han descubierto unas 4.000 enfermedades de este tipo (26); entre las más conocidas se encuentran la hemofilia, la fenilcetonuria, la distrofia muscular (27) y la fibrosis quística. Se trataría,

por tanto, de localizar el gen defectuoso y sustituirlo por uno correcto (28).

La evaluación ética de protocolos de terapia génica somática exige de procedimientos que garanticen la calidad, la transparencia y la eficacia de la evaluación, evitando todo retardo inútil en el tratamiento de los pacientes. Debido a los riesgos que presenta, la terapia génica somática deberá estar limitada a las enfermedades graves para las cuales no existe tratamiento (29).

El Comité Internacional de Bioética de la UNESCO ha recomendado que la terapia genética somática que se ha visto como un vehículo para aliviar varias enfermedades genéticas y adquiridas, incluyendo el cáncer (30), podría ser alentadas en varios niveles (31).

### *5.3. Investigación clínica*

Existen unas líneas directrices adoptadas por el Consejo de Ciencias de la Salud de Japón relativas a la investigación clínica sobre terapia génica, dadas en abril de 1993. En ella se prohíbe la modificación génica de células germinales así como la investigación clínica relativa a la terapia génica que comporte una posibilidad de modificar genéticamente células germinales humanas. Deberá de obtenerse el consentimiento claro antes de la realización de la investigación clínica (32).

A finales de 1994 se habían aprobado más de 100 protocolos y el número de pacientes que comenzaba a tratarse superaban los 300. De estos estudios cerca del 60% se dirigía al tratamiento del cán-

cer, 25% a enfermedades genéticas, 10% al SIDA y el resto a otras condiciones intratables como artritis reumatoideas y enfermedades vasculares periféricas.

Todos estos estudios se encontraban en ensayos en fase I y van dirigidos a establecer la seguridad de los procedimientos. Afortunadamente, se han producido pocos efectos adversos. No obstante, mientras que la transferencia no parece estar exenta de riesgos, no hay mucha evidencia de su eficacia clínica. Dos jóvenes con síndrome de inmunodeficiencia a deficiencia de adenina deaminasa parece haber sido tratada con éxito con infusiones repetidas de linfocitos que contenían genes ADA insertados (33).

## 6. Ventajas del proyecto genoma humano

Los avances en el campo de la biología molecular han permitido ampliar enormemente nuestros conocimientos sobre las enfermedades genéticas, hereditarias o adquiridas, de las que antaño teníamos nociones limitadas sobre sus bases bioquímicas, y en la actualidad pueden ser definidas con gran precisión desde el punto de vista molecular.

Por enfermedades genéticas se entienden aquellos trastornos debidos a alteraciones en un solo gen (monogénicas), las anomalías cromosómicas, las malformaciones congénitas, la herencia poligénica presente en muchas enfermedades comunes, las alteraciones del ADN mitocondrial y las alteraciones debidas a mutaciones en células somáticas.

Las enfermedades genéticas, incluyendo las anomalías cromosómicas y malformaciones congénitas, afectan al 5% de la población y suponen más del 30% del total de los ingresos hospitalarios pediátricos en los países desarrollados. Por otra parte, la mayoría de las formas de cáncer son el resultado de anomalías que se producen en nuestro genoma (34), la mayor parte de las cuales no se transmiten a la descendencia. Otras enfermedades tienen también una incidencia elevada, como la hipercolesterolemia familiar (1/500), la poliquistosis renal del adulto (1/1000), el retraso mental ligado al cromosoma X frágil (1/2000), la distrofia muscular de Duchenne (1/3000) y la neurofibromatosis tipo 1 (1/3500).

Los trastornos moleculares de algunas de las enfermedades monogénicas son bien conocidas. En unos casos se ha clonado el gen responsable a partir de la proteína para la que se codifica, mientras que en otros ha sido preciso recurrir a la denominada genética inversa. Sin embargo, para muchas enfermedades hereditarias monogénicas no se han identificado todavía los genes implicados en su origen, aunque muchos ya se han localizado en el genoma. Algunos de los procesos de mayor relevancia e impacto son: Hemoglobopatías, hemofilias, fenilcetonuria, hipercolesterolemia familiar, déficit de alfa dos antitripsina, distrofia muscular, fibrosis quística, retraso mental ligado al cromosoma X frágil, síndrome de Marfán, corea de Huntington (35), distrofia miotónica,

poliquistosis renal del adulto (36), talasemia (37), etc.

Las nuevas medicinas genéticas se basan en fabricar nuevas drogas, a partir de cadenas sintéticas de ADN (38). Oligonucleótidos antisentido y triplices se enfrentan a virus y tumores sin dañar los tejidos sanos.

Se encuentran en fase de ensayos estrategias innovadoras encaminadas a impedir la síntesis de proteínas relacionadas con enfermedades. En la síntesis de una proteína se requiere que el gen que cifra su composición se transcriba en moléculas de ARN mensajero. Luego, el ARN debe traducirse en copias de la proteína. La estrategia basada en los triplices propone detener la producción de proteínas no deseadas. Para ello inhibe la transcripción del gen correspondiente. En la estrategia antisentido, el objetivo es impedir selectivamente su traducción (39).

El proyecto Genoma Humano pretende entre otras cosas, la identificación de los factores genéticos de enfermedades comunes, mejorar el diagnóstico de estas patologías, valorar los riesgos individuales de cada enfermo y evaluar su problemática, desarrollar nuevos medicamentos y analizar la eficacia farmacológica, toxicológica y aquellos efectos secundarios que se pudiesen presentar en cada individuo. Permitirá identificar los genes que influyen en el comportamiento, en la inteligencia, en la sociabilidad y en muy diversos aspectos (40).

## **7. Problemas éticos relacionados con la identidad personal**

Los grandes problemas éticos se concentran en las aplicaciones humanas.

El primer criterio ético hay que fijarlo en el respeto de la dignidad de la persona humana. El hombre no es un objeto, una cosa o un medio para conseguir otros objetivos; no puede, por tanto, ser tratado de esa manera en el laboratorio.

Además, la alteración o manipulación genética entraña el riesgo de deteriorar la identidad de una persona. La intervención genética no tiene el mismo sentido que otro tipo de intervenciones médicas. En ellas no está simplemente en juego la vida o la muerte; está en juego también la propia identidad personal, ¿puede ser lícito deteriorarla o cambiarla?

No se trata de negar el valor de la terapia genética (41). Los intentos de corregir radicalmente las taras hereditarias, de suyo, no pueden ser más que beneficiosos para el hombre. Pero estos beneficios deben contrastarse con los riesgos que tales intervenciones implican (42). En principio, los intentos de mejorar al hombre son buenos. Lo que sucede es que es necesario reconocer también la existencia de unos límites éticos, y tener siempre en cuenta la ley de la proporcionalidad entre los riesgos y las ventajas (43).

En un futuro cercano, no más allá del año 2005, el Proyecto del Genoma Humano habrá logrado secuenciar por completo nuestro genoma. Pero, ¿qué genoma se habrá secuenciado?, ¿de al-

gún individuo concreto, un genoma ideal o una mezcla de genomas? Desde hace tiempo se conoce la existencia de diferencias entre nuestros genomas. Ahora, la diversidad genética dentro de nuestra propia especie reclama ser reconocida, estudiada e interpretada (44).

## 8. Problemas éticos relacionados con la intimidad personal

La lectura del genoma humano conlleva el peligro de utilizar indiscriminadamente sus resultados ofendiendo así el derecho a la intimidad de las personas. ¿Qué se podrá hacer con el conocimiento preciso del genoma de un individuo?, ¿no existirá el peligro de utilizar esos datos en perjuicio de la intimidad de la persona, por ejemplo, en el mercado de trabajo (45), en la contratación de un seguro (46), etc.? Este peligro ha de ser conjurado previamente mediante controles éticos y disposiciones legales.

En todo caso, un principio debe ser mantenido de forma clara y absoluta: la inviolabilidad del genoma humano; es decir, no se puede éticamente alterar el genoma propio de la especie humana (47).

Es de esperar que los riesgos apuntados serán obviados por la competencia y responsabilidad humana y, en todo caso, compensados por los beneficios para la humanidad, sin caer en la manipulación de las personas, en particular de las menos favorecidas (48).

### 8.1. Medicina predictiva

La medicina experimentará una

profunda transformación al poder descubrirse la base genética de muchas enfermedades hoy catalogadas de «idiopáticas»; nuevos textos y nueva información médica tendrá que ser servida y facilitada a los profesionales de la medicina para familiarizarse con las nuevas tecnologías y métodos de trabajo. Serios problemas éticos tendrán que afrontar los profesionales dedicados al consejo genético cuando dispongan de marcadores genéticos que permitan establecer el diagnóstico prenatal de una enfermedad que hará su aparición 40 ó 60 años después del nacimiento, como las enfermedades de Huntington y Alzheimer. ¿Como se puede proteger la confidencialidad de las informaciones genéticas y la vida privada del individuo?, ¿como se puede prevenir toda la discriminación genética de parte de los empleados y de las compañías de seguros? (49).

El Comité Nacional de Ética de Francia ha aconsejado que las técnicas de identificación por análisis de ADN, que se reserve su utilización a laboratorios autorizados cuya competencia se haya demostrado tras controles exigentes de calidad; que no pueda realizarse más que por orden judicial (50).

### 8.2. Necesidad de nuevas disposiciones

En lo legal, tendrán que formularse nuevas leyes no solo reguladoras del uso de la información genética, sino también disposiciones adicionales de quien está capacitado para la manipulación clínica del genoma humano y quien no; también

la ley tendrá que intervenir con respecto a aquellos que por razones genéticas sean apartados de sus puestos de trabajo, se les niegue un seguro de vida si poseen cierta predisposición a ciertas enfermedades como las cardíacas (51) o se les encarezca su contribución a la Seguridad Social por alto riesgo de enfermedad. Las situaciones se complican en el caso de regímenes de seguro de vida, seguro de incapacidad y de retiro, ya que tales regímenes no corresponden a una misma necesidad social que los regímenes de seguro del enfermo. Los problemas es encontrar un equilibrio entre los intereses financieros legítimos de la compañía de seguros y los intereses de las personas aseguradas, las cuales desean, entre otras cosas, la protección de su vida privada (52). Las compañías de seguros –tanto en el ámbito sanitario como en los de vida– ¿pueden exigir esta prueba del mismo modo que en la actualidad piden otros datos médicos?, ¿cuales serían las repercusiones de suministrar datos así, el abaratamiento de las pólizas, la exclusión de la cobertura para algunos?, de hecho las consecuencias variarían dependiendo del sistema, por ejemplo sanitario, de cada país (53).

La ley debe regular el uso de la manipulación genética en los laboratorios con fines científicos, en los Departamentos de Defensa con fines bélicos y en la industria farmacéutica con fines comerciales. Y una vez que todo esté bien regulado, todavía habrá que preguntarse si realmente cualquier abuso de la manipulación genética está bajo control (54), ya que entre los abusos, uno de lo más

intolerables podría ser la programación biomédica y política de una «nueva eugenesia» (55), y en consecuencia alguien imbuido de una ideología totalitaria puede crear razas de soldados o de esclavos (56). La tentación eugenésica, cierto que con intermitencias, ha sido una constante en la historia de la humanidad. Este ideal perfeccionista tuvo que pasar previamente por procedimientos expeditivos tendentes a impedir el nacimiento, la supervivencia o la reproducción de seres imperfectos: eliminación de recién nacidos, aborto o esterilización impuesta de individuos considerados atávicos o mentalmente anormales. De estas prácticas de eugenesia negativa la esterilización llegó a ser impuesta coercitivamente por jueces o legislaciones eugenésicas durante la primera mitad de este siglo, tanto en regímenes totalitarios como democráticos. Pero hoy asistimos a la nueva eugenesia –la neoeugenesia– que se sirve de los conocimientos tan precisos que permiten obtener los análisis genéticos, y ya ha dado lugar en nuestros días a la prohibición de matrimonios si se comprueba que podrían nacer hijos con taras o enfermedades mentales graves (57).

### *8.3. Investigación genética*

Sobre la investigación genética se plantea las preguntas concernientes: a) a la privacidad y confidencialidad; 2) el potencial para predecir un futuro individual y 3) implicaciones extensivas acerca de miembros individuales de la familia e incluso miembros potenciales de familia; por ejemplo ¿es el informe consentido

(58) de cada miembro de una familia necesario para la inclusión en una base de datos de linaje?, ¿si una familia puede ser identificada, debería pedirse a cada miembro de la familia permiso para realizar una publicación? (59).

#### 8.4. Patentes

Otro de los problemas que se puede plantear es el relativo a la patente. Como se sabe la patente es un derecho otorgado a un investigador para usar o vender un invento durante tiempo limitado. Para que pueda procederse a una patente, se exige: que se trate de una invención, es decir, de algo que no había sido descubierto previamente; que no se trate de algo evidente, sino que se trate de un paso inventivo; que tenga utilidad práctica, es decir que sirva para resolver un problema. De estas características, las dos primeras se cumplen, el tercer requisito- utilidad práctica tropieza con grandes dificultades. Nadie duda del interés futuro de las secuencias ya leídas (60), pero, al mismo tiempo algunos científicos dicen que en este momento no saben para qué sirven. Esto no quita, para que científicos hayan intentado al menos obtener la patentes de genes (61). En este aspecto el Comité Consultivo Nacional de Ética (62) y el Consejo Internacional de las Uniones Científicas (63) estiman que el conjunto de la información contenida en el genoma humano pertenece al patrimonio común de la humanidad, y por tanto no puede ser objeto de ningún tipo de monopolio.

## 9. Directrices éticas dadas

### 9.1. Declaración de Valencia

En el Congreso Internacional sobre el Genoma Humano celebrado en Valencia del 12-14 de mayo de 1990 se recoge que una sociedad civilizada implica el respeto de la diversidad humana incluida las variaciones genéticas. Los expertos se comprometen a garantizar que la información genética sea utilizada para promover la dignidad de las personas, que todos los individuos que lo necesiten tengan acceso a servicio genéticos, y que los programas genéticos se sometan a los principios éticos del respeto a las personas, el bien y la justicia (64). El mapa y secuencia del genoma humano deberá ser usado para incrementar la dignidad humana (65).

### 9.2. Declaración de Bilbao

En el Congreso de Bilbao sobre aspectos jurídicos derivados del Proyecto Genoma Humano se propusieron las siguientes conclusiones:

1. La incidencia del conocimiento genético en el ser humano demanda ya una decidida reflexión de los juristas para dar respuesta a lo problemas que plantea su utilización.

2. La investigación científica será esencialmente libre, sin más cortapisas que las impuestas por el autocontrol del investigador. El respeto a los derechos humanos consagrados por las declaraciones y las convenciones internacio-

nales marca el límite a toda actuación o aplicación de técnicas genéticas en el ser humano.

3. La intimidad personal es patrimonio exclusivo de cada persona y por tanto debe ser inmune a cualquier intromisión. El consentimiento informado es requisito indispensable para interferir en ella. Excepcionalmente, y por motivos de interés general, podrá permitirse el acceso a la misma en todo caso, bajo control judicial.

4. El cuerpo humano, por respeto a la dignidad de la persona, no debe ser susceptible de comercialización. No obstante, se permitirá la disponibilidad gratuita y controlada con fines terapéuticos o científicos. Los conocimientos genéticos son patrimonio de la humanidad y se comunicarán libremente.

5. La técnica genética aplicada a la identificación personal, siendo susceptible de suministrar más información de la estrictamente necesaria, deberá restringirse a la exigencia indispensable en cada caso concreto.

6. Hasta que lo permitan los avances científicos, y dado que no conocemos las funciones exactas de un solo gen, es prudente establecer una moratoria en el uso de células germinales genéticamente modificadas.

7. Se rechazará la utilización de los datos genéticos que originen cualquier discriminación en el ámbito de las relaciones laborales, el seguro o en cualquier otro.

8. Es aconsejable elaborar acuerdos internacionales y armonizar las leyes nacionales para regular la aplicación de

los conocimientos genéticos, así como instaurar un organismo de control supranacional (66), (67).

### *9.3. Declaración de Madrid*

Los distintos puntos que integran la Declaración de Madrid son los siguientes:

1. La protección del genoma humano no puede quedar delimitada únicamente a evitar la manipulación de los genes, reduciéndola a su dimensión bioquímica como macromolécula, sin tener en cuenta el aspecto dinámico del propio genoma.

2. El patrimonio de la humanidad está formado por bienes físicos y culturales. El genoma humano no puede integrarse en el concepto de patrimonio del que debe distinguirse, porque, independientemente de otras connotaciones, por ejemplo de índole económico, el patrimonio se caracteriza por ser un conjunto de bienes exteriores al sujeto y el genoma es, por el contrario, el elemento integrante y constitutivo del propio individuo y de la especie.

3. Debe distinguirse entre la especie humana y la humanidad. El concepto donde se manifiesta en extensión y comprensión: la extensión es la humanidad en su conjunto, se refiere al número, es suma de individuos. La comprensión es la esencia de lo humano y la expresa la especie.

4. La titularidad del derecho a la inviolabilidad del genoma corresponde a la especie que trasciende al individuo, y también de la humanidad. Es un «prius» antropológico y ético en el que el hombre se reconoce a sí mismo por

el carácter transpersonal del genoma.

5. Recomendamos a la UNESCO, Consejo de Europa, Parlamento Europeo y Naciones Unidas que proclamen a la especie humana sujeto de derecho y titular del derecho la integridad de su genoma para preservar los derechos de las generaciones futuras.

6. La definición integral del genoma humano debe incluir el hábitat prenatal, por ser determinante de su expresión.

7. Los sistemas legales de todo el mundo deben reconocer el derecho del concebido o nacido a desarrollarse en el útero que le es propio, libre de estímulos perjudiciales y sustancias dañinas.

8. La información genética es confidencial, no podrá hacerse uso de ella sin el consentimiento del individuo, ni deberá fijarse en soportes informáticos(68).

Esta Declaración, junto con las anteriores han tenido su repercusión en la reactualización que se ha hecho de la Declaración Universal de los Derechos Humanos, elaborada por el Comité Internacional de Bioética a petición de la UNESCO. En el texto se afirma que el genoma humano es un componente fundamental del patrimonio común de la humanidad, por lo que el objetivo prioritario de la investigación genética es reducir el sufrimiento y aumentar el bienestar de la humanidad (69).

#### 9.4. Declaración sobre protección del genoma humano de la UNESCO

En el campo de la biogenética los legisladores están obligados a imponer límites para proteger la individualidad

y la intimidad de las personas. El Comité Internacional de Bioética para la UNESCO elaboró en su momento la Declaración sobre protección del Genoma Humano. Los principios que se recoge están basados en el reconocimiento de la dignidad y derechos inherentes, iguales e inalienables de todos los miembros de la familia humana. Se reconoce que la investigación posee la función, en el campo de la genética humana, de aliviar el sufrimiento y de mejorar el bienestar de la humanidad; y señala que ningún avance en este campo puede en ningún momento primar sobre la dignidad y libertades humanas (70).

#### 10. Principios fundamentales que deben de reunir las reglamentaciones futuras

El Proyecto Genoma Humano parece a primera vista no ser regido por ninguna norma ética o legal explícita. Sin embargo, este proyecto ha engendrado desde el inicio un gran número de informes y líneas directrices a nivel internacional, regional (71) y nacional (72) y más recientemente distintos textos legislativos. Un estudio realizado desde diciembre de 1989 a julio de 1994 pone en evidencia varios sectores de consenso internacional que podrán permitir armonizar las futuras reglamentaciones nacionales. El consenso reposa sobre cinco principios fundamentales: autonomía; respecto de la vida privada, justicia, equidad y calidad, en el respeto de la dignidad humana.

*Autonomía.* Los test genéticos y la

información que se suministran son muy personales por el hecho de que esta información podrá ser utilizada con fines de discriminación contra personas por motivos socio-económicos (por ejemplo para seleccionar empleados, inmigrantes o personas deseosas de suscribir un seguro) se observa una tendencia en favor del test voluntario por los cuales los participantes disponen de una autonomía de elección y de una información completa. El derecho de no saber es cada vez más considerado como el corolario de la autonomía. Lo esencial de la información genética es que no tiene más que un valor predictivo y probabilístico, en el sentido de que un gen determinado puede aumentar la probabilidad de contraer una enfermedad. Es en efecto la imprevisión de la información genética lo que hace necesario un aumento de protección contra las presiones sociales así como una reafirmación de los procedimientos que rigen el consentimiento claro. La dispensación de consejos y de consultas es pues una condición necesaria para la decisión de someterse a test. Hace excepción a este principio del consentimiento individual los programas con la finalidad de descubrir en los recién nacidos trastornos susceptibles de un tratamiento inmediato. Un informe emanado de EE.UU. ha recomendado explícitamente que siempre sea obtenido el consentimiento de los padres en cada caso (73).

Existe un consenso para restringir los exámenes genéticos y comprende los exámenes prenatales a los exámenes de orden terapéutico. Pertenece a cada

país determinar qué exámenes debe ser considerados como terapéuticos, según sus normas culturales, sociales y legislativos. Francia y Noruega han adoptado una legislación en las que confían a organismos del Estado la elaboración de tales criterios «terapéuticos». La observación de tales criterios limita en efecto el recurso a los exámenes genéticos para la elección del sexo.

El recurso a exámenes genéticos está generalmente restringido a personas que presentan un riesgo elevado de ser aquejadas de trastornos graves. Hay igualmente un consenso sobre la oportunidad de reservar los exámenes que se basan en la predisposición a las enfermedades que pueden ser curadas o prevenidas. El tratamiento de células somáticas es esencialmente considerado como experimental y está sometido a estrictas limitaciones (utilización reservada a las afecciones monogénicas graves) así como a garantías y controles suplementarios. Los exámenes basados sobre embriones antes de la implantación continúan suscitando controversias y deben ser estrictamente reglamentados, pero no totalmente prohibidos.

*Respeto de la vida privada.* El respeto de la vida privada de la persona y de la confidencialidad de los datos genéticos es esencial. Incluso si se puede considerar que los resultados de exámenes genéticos constituyen datos médicos delicados, no es menos cierto que dichos exámenes revelan igualmente informaciones sobre otros miembros de la familia y son pues importantes para los aseguradores y los empleados. Ciertas líneas directrices

prohiben toda comunicación a terceros en ausencia de consentimiento (74). Sin embargo, la mayoría de líneas directrices preconizan la comunicación de informaciones apropiadas a los miembros de la familia que presenten un riesgo elevado de grave daño sin el consentimiento del paciente o de la persona participante en la investigación, únicamente en el caso en el que ha fracasado toda tentativa para obtener una comunicación voluntaria. Cualquier otra forma de divulgación de datos, o la utilización de muestras de ADN (bajo reserva de anonimato), deberá estar sujeta a un consentimiento. Por otra parte, la recolección, la consideración y la difusión de datos genéticos deberán ser sometidos a procedimientos especiales de codificación, de eliminación de elementos de identificación y obtención de consentimiento para nuevas utilidades.

En el campo de los seguros y del empleo, la presencia o la ausencia de un sistema universal de seguros del enfermo y de seguridad social determina el tipo de líneas directrices actuales. No se sabe aún muy bien en qué medida la posibilidad para los aseguradores y los empleadores de tener acceso a datos genéticos podrían dar lugar a una discriminación o una estigmatización o si será beneficioso. Incluso los países que disponen de un sistema de cuidados de salud universal recomiendan que los empleadores y aseguradores (en lo que concierne al seguro de vida y seguro de incapacidad) no tengan acceso a tales datos que no podrían imponer directamente exámenes. No es aceptable bajo

ningún concepto que los estados o las agencias de seguro puedan saber los defectos, fallos, virtudes o el futuro de tu salud (75). Bélgica específicamente ha prevenido en su código civil que los aseguradores no pueden imponer exámenes ni tener acceso a datos genéticos. En los Estados Unidos, el informe de NIH-DOE recomienda que los datos relativos al estado de salud pasado, presente o futuro y comprendiendo los datos genéticos, no sean utilizados para rechazar aspectos relacionados con una cobertura o de servicios en materia de cuidados de salud. Finalmente, los exámenes con la finalidad de determinar la identidad genética confirman su línea filial (paternidad o maternidad) y pueden servir para confirmar una presencia en los lugares de un crimen (exámenes médico-legales).

*Justicia.* La comunidad internacional se preocupa unánimemente de los grupos de población vulnerables, tales como los adultos incapacitados o los menores, así como las generaciones futuras. Incluso si un exceso de protección corre el riesgo de hacer imposible una investigación que acoja a tales grupos, las personas que pertenezcan a dichos grupos que no puedan decidir por ellas mismas y estén residiendo en establecimientos, necesitan una protección especial, pero no una exclusión. Además, a falta de un tratamiento o de una prevención, no se recomienda la realización de exámenes presintomáticos sobre niños en relación con una enfermedad cuyo ataque es tardío. Si es posible, también los niños como los adultos incapacitados deberán

participar en la toma de decisiones.

El debate permanente sobre el buen fundamento de la modificación de la línea germinal está impregnado de un deseo de justicia hacia las generaciones futuras y de prevención de utilidades eugénicas de la tecnología. La mayoría de las líneas directrices preconizan la prohibición de toda modificación de la línea germinal, pero otras sugerencias más prudentemente persiguen el debate sobre los aspectos técnicos y éticos de tal modificación así como sobre la puesta a punto de garantías apropiadas. La Declaración de Inuyama (CIOMS) ha estimado esencial perseguir el examen de los aspectos técnicos y éticos de esta cuestión. Algunos países como Alemania, Austria, Francia, Noruega y Suiza, han prohibido por vía legislativa la modificación de la línea germinal.

*Equidad.* La noción de equidad, incluso si no es explícitamente mencionada como principio director, aparece constantemente en el debate. La cuestión es saber como garantizar la igualdad de acceso a la investigación, a los test y a la información genética, de los costos, de los recursos y de la participación de la información. Existe el riesgo de que los test genéticos acrecentarán la desigualdad social, que el acceso a los test esté ligado a la aceptación de poner fin a un embarazo o a consideraciones financieras y que la asignación de ayuda social sean rechazadas por no sometimiento a test. Puede existir una desigualdad entre grupos étnicos minoritarios.

La mayoría de los países y de organismos regionales e internacionales

se oponen a las tentativas con vista a patentar secuencias humanas anónimas, arguyendo que se trata de una afrenta a la dignidad humana y que conviene asegurar el libre cambio de la información entre los investigadores. Sin embargo, solo el código francés de la propiedad intelectual declara no patentable el cuerpo humano, sus elementos y sus productos así como el conocimiento de la estructura total o parcial de un gen humano.

Indudablemente, la participación en ensayos genéticos deberá reposar sobre la comprensión, lo que implica una acción de gran envergadura en materia de educación y de formación, en la base de toda política o legislación.

*Calidad.* Incluso si la calidad no es reconocida explícitamente como un principio común, es necesario la existencia de laboratorios y un personal cualificado y autorizado, una vigilancia y un control profesional y de un examen ético. Se han recomendado criterios particulares para la sensibilidad, la especificidad y la eficacia de los test.

Se está intentando una regulación internacional del genoma humano, lo que no podrá ser coercitivo, por la necesidad de ir penetrando de forma no traumática en los derechos internos de los diferentes países, ante los que no es posible transformar con rapidez las diferencias culturales y sociales (76).

## **11. Conclusiones**

1. El desarrollo del Proyecto Genoma Humano está teniendo diferentes aplicaciones e indudables ventajas en la

prevención, diagnóstico e investigación de diferentes enfermedades. Pero, paralelamente se están planteando problemas éticos, algunos de gran importancia relacionados con la identidad personal, confidencialidad de las informaciones genéticas, investigaciones y patentabilidad genéticas, prácticas discriminatorias y eugenésicas. Todo lo cual ha motivado la toma de postura de grupos de expertos en genética y bioética, dando lugar al desarrollo de diversas Declaraciones (v.gr. de Valencia, Bilbao y Madrid), así como a la elaboración de los Principios fundamentales que deben de reunir las reglamentaciones futuras en este campo. La carrera del gen sigue su curso, se encontrarán mejores medicina, algunos harán fortuna y otros saldrán perjudicados, porque de lo que no cabe duda es de que, si bien todos los seres humanos comparten ADN, no todos compartirán sus beneficios, ya que las terapias individuales serán demasiado caras.

2. La revolución que ha producido el Proyecto Genoma Humano es espectacular. Presenta diferentes aplicaciones: científicas, informativas y terapéuticas. Ha producido un amplio desarrollo en el campo de la medicina preventiva, y la decantación de los facultativos hacia la terapia génica en las enfermedades de base genética, que están siendo conocidas gracias al desarrollo de dicho Proyecto. Al par, ha avanzado la investigación clínica en este campo. La velocidad en la que avanza los conocimientos y posibilidades de manipulación del Genoma Humano motiva que no se descuide la necesidad de reflexionar sobre las conse-

cuencias de la investigación, debiéndose de fijar unos límites a su empleo que salvaguarden la dignidad de la persona humana.

## Referencias bibliográficas

- 1 Reverte Comes, J.M<sup>a</sup>. Huella genética, en las profundidades del ser humano. *El Médico* 1992; (2-V): 32-42.
- 2 Albuquerque, E. Bioética una apuesta por la vida editorial CCS. Madrid 1995: 84-6.
- 3 Jiménez Hernández, E. Bioética. J Manuel Caparrós. Madrid 1991: 102-103.
- 4 Fernández García, R. El método de investigación del genoma humano. *Cuadernos de Bioética* 1991; (7): 53-9.
- 5 Guainville, G. El genoma al alcance de la mano. *Mundo Científico* 13 (132); 152-3.
- 6 Roberts, L. Taking stock of the genome project. *Science* 1993; 262 (5130): 20-2.
- 7 Lander, E.S. The new genomics: global views of biology. *Science* 1996; 274 (25 october): 536-9.
- 8 Pásaro Méndez, E., Fernández García, M<sup>a</sup>. Terapia génica y Bioética. *Cuadernos de Bioética* 1995; (22): 170-6.
- 9 Estivill, X. Proyecto genoma humano: realidades y esperanzas. *Med Clin* 1993; 100 supl 1: 52-3.
- 10 Identidades genéticas. 7 DM 1996; (anuario): 30.
- 11 Holtzman, N.A. et al. Predictive genetic testing: From basic research to clinical practice. *Science* 1997; 278 (24 october): 602-4.
- 12 Müller-Hill, B. The shadow of genetic injustice. *Nature* 1993; (362): 491-2.
- 13 Zylke, J.W. Examining life's (genomic) code means reexamining Society's long-held codes. *Jama* 1992; 267 (13): 1715-6.
- 14 Franch Meneu, V. Proyecto genoma humano: descubrir los secretos de los genes. *Cuadernos de Bioética* 1991; (7): 38-52.

- 15 American Academy of Pediatrics. Considerations related to the use of recombinant human growth hormone in children. *Pediatrics*. 1997; 99 (1): 122-9.
- 16 Gafo, J. Problemas ético de la manipulación genética. Paulinas Madrid; 1992: 127-9.
- 17 Rowen, L. et al. Sequencing the Human Genome. *Science* 1997; 278 (24 october): 605-7.
- 18 Abel, F. Diagnóstico prenatal y aborto selectivo: la decisión ética, 147-165. En: Gafo J. (dir). Consejo genético: aspectos biomédicos e implicaciones éticas. Publicaciones de la Universidad Pontificia de Comillas. Madrid; 1994.
- 19 Englert, Y., Laruelle, C. Le choix du sexe. Première étape vers la réalisation du mythe del «enfant à la carte»? , 129-145. En: Susanne Ch. Les manipulations génétiques. Jusqu'ou aller?. De Boeck Université. Bruxelles; 1990.
- 20 Löw, R. Bioética. Consideraciones filosófico-teológicas sobre un tema actual. Rialp. Madrid; 1992: 82-7.
- 21 Recomendaciones para la práctica de exámenes genéticos médicos Recueil International de législation sanitaire 1994, 45 (3). 412-5.
- 22 Lazo, P.A. Terapia génica humana: tendencias y problemas actuales. *Med Clin* 1996; (106): 469-76.
- 23 Ryan, M.P. et al. Genetic testing for familial hypertrophic cardiomyopathy in newborn infants. *BMJ*; (310): 856-9.
- 24 La genética en el punto de mira de las investigaciones sobre enfermedades cardiovasculares. *El Médico* 1997; (18-1): 26.
- 25 Genética y psicosis. *Jano* 1985; (644-H): 28.
- 26 French Anderson, W. Terapia génica. *Investigación y Ciencia* 1995; (noviembre): 60-3.
- 27 Fryer, A. The genetic testing of children. *Journal of the Royal Society of Medicine* 1997; (august): 419-21.
- 28 Sarmiento, A. et al. Ética y genética. Ediciones Internacionales universitarias. Barcelona. 1996: 91-2.
- 29 Avis rendu par le Groupe de conseillers pour l'éthique de la biotechnologie de la Commission européenne sur les aspects éthiques de la thérapie génique. *Recueil International de législation sanitaire*. 1995; 46 (2): 307-309.
- 30 Soler, J. Genética molecular y homeopatías malignas. Situación actual. *Med Clin* 1992; 98: 94-5.
- 31 Europa cautionus over genetic trial. *BMJ* 1995; (310): 213-4.
- 32 Le Conseil des sciences de la santé du Japon adopte des lignes directrices relatives à la recherche clinique sur la thérapie génique (avril 1993). *Recueil International de législation sanitaire*. 1995; 46 (4): 615-9.
- 33 Gen therapy: when, an for what?. *The Lancet* 1995; (345): 739-40.
- 34 Cavenee, W.K., White, R.L. Bases genéticas el cáncer. *Investigación y Ciencia* 1995; mayo: 44-51.
- 35 Wertz, D.C. et al. Genetic testing for children and adolescents. Who decides?. *Jama* 1994; (september): 875-81.
- 36 Estivill, X. Genética humana: impacto diagnóstico y preventivo de la nueva genética en medicina. *Med Clin* 1992; (99): 265-72.
- 37 Fujiki, N., Macer D. Deuxième séminaire international sur les questions éthiques, juridiques et sociales soulevées par la recherche sur le génome humain (Fukui, Japón, 20-21 mars 1992). *Recueil International de législation sanitaire*. 1992, 43 (3): 701-3.
- 38 Gascón, P. Influencia de la ingeniería genética en la farmacología actual. *Jano* 1998; (noviembre. Extra): 79-83.
- 39 Cohen, J.S., Hogan, M.E. Las nuevas medicinas genéticas. *Investigación y Ciencia* 1995; (febrero): 38-44.
- 40 Vicente González, J. de. Actualidad del proyecto genoma humano. *Farmacéuticos*. 2000; (mayo): 28-31.

- 41 Descamps, J.L. Applications thérapeutiques au génie génétique. *Ann. pharmaceutiques françaises* 1994; 52 (6): 294-302.
- 42 Nicholson, S. et al. Ethical and regulatory issues in gene therapy. *British Journal of Urology* 1995; 76 (Suppl. 2): 71-4.
- 43 Bertranpetit, J. et al. El pasado está en los genes. *Mundo Científico*. 1997; (179): 425-531.
- 44 More genome ethics. *Nature* 1991; (353): 2-3.
- 45 Aschheim, E. Genome ethics. *Nature* 1991; (353): 598.
- 46 Vidal, M. Moral de la persona y Bioética teológica. PS editorial. Madrid; 1991: 673-4.
- 47 Elizari Basterra, F.J. Bioética. San Pablo. Madrid; 1991: 169.
- 48 Gene mapping: Using law and ethics as guides ((La cartographie des genes: utilisation du droit et de l'éthique titre de guides)). G.J. Annas et S. Elias, rd. Oxford University Press, New York and Oxford 1992, XXII, 291.
- 49 Ferrer, E. El Comité Nacional de Ética se define sobre las huellas genéticas y sobre las donaciones de gametos y embriones humanos. *Jano* 1990; (897): 925-6.
- 50 Expertos en genética opinan sobre lo primeros ensayos terapéuticos en humanos. *Profesión Médica* 1991; (6-12 abril): 3.
- 51 Genetic screening: ethical issues. *Recueil International de législation sanitaire* 1994; 45 (4): 6211-23.
- 52 González Duarte, R., Casado, M<sup>a</sup>. Bioética y genética, 243-255. En: Casado M<sup>a</sup> (dir). *Materiales de Bioética y Derecho*. Cedecs. Barcelona, 1994.
- 53 Cacabelos, R. Repercusiones científicas del proyecto del genoma humano. *Jano* 1990; (897); 920-3.
- 54 Blázquez, N. Bioética fundamental. Biblioteca de autores cristianos. Madrid; 1996: 370-2.
- 55 Clausurado el II Seminario sobre Cooperación Internacional para el Proyecto Genoma Humano: Ética. *Jano* 1990; (929): 2215.
- 56 Romeo Casabona, C. Las intervenciones en el genoma humano y la nueva eugenesia. *Jano* 1996; (1164): 1347.
- 57 Clayton, E.W. et al. Informed consent for genec research on stored tissue samples. *Jama* 1995; (december): 1786-92.
- 58 Glass, R. Les conference explores ethical aspects of large pedigree genetic research. *Jama* 1992; 267 (16): 2158.
- 59 Gafo, J. Ética y legislación en enfermería. *Universitas SA*. Madrid; 1994: 276-7.
- 60 Beardsley, T. Información vital. Investigación y Ciencia. 1996; (mayo): 70-7.
- 61 Un científico solicita la patente de más de trescientos genes humanos. *ABC* 1991; (21-10): 69.
- 62 Adoption en France, par le comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, d'avis relatifs au genome humain et 7 la transfusion sanguine. *Recueil International de législation sanitaire* 1993; 44 (1): 137-9.
- 63 Le Conseil international des Unions scientifiques adopté une déclaration sur la brevetabilité des gènes (juin 1992). *Recueil International de législation sanitaire* 1993; 44 (2): 386-7.
- 64 Segurado, O.G., Schendel, D.J. Genome ethict, treaty. *Nature*; 1991; (352): 368.
- 65 El Congreso sobre el Genoma Humano finaliza en Valencia con la declaración de un código ético. *El Médico* 1990; (24-11): 17.
- 66 L'atelier international sur les aspects juridiques du projet du génome humain (Bilbao, 24-26 mai 1993) adopté la Déclaration de Bilbao. *Recueil International de législation sanitaire* 1994; 45 (2): 250-2.
- 67 Lacadena, J.R. El Proyecto Genoma Humano y sus derivaciones, 95-121. En:

- Gafo J. (dir). *Ética y biotecnología*. Publicaciones de la Universidad Pontificia de Comillas. Madrid; 1993.
- 68 Genoma: declaración de Madrid. *ABC Cultural* 1997; (279): 59.
- 69 *Actualidad internacional*. 7 DM 1996; (Anuario): 31.
- 70 Vicente González, J. de. *Actualidad del proyecto Genoma Humano*. *Farmacéuticos*. 2000; (mayo): 28-31.
- 71 Ethical principles as a frame of reference. Unesco document 27 C/45, 30 septembre 1993.
- 72 L'atelier international sur les aspects juridiques du projet du génome humain (Bilbao, 24-26 mai 993) adopté la Déclaration de Bilbao. *Recueil International de législation sanitaire* 1994; 45 (2): 250.
- 73 Première Conference sud-nord sur le génome humain. Déclaration relative à la brevetabilité des séquences d'ADN humain. Caxambu, Brésil, 12-15 mai 1992 (*Recueil International de législation sanitaire* 1993; 44 (2): 385).
- 74 Conseil international des Unions scientifiques «Déclaration sur la brevetabilité des gènes». Juin 1992 (*Recueil International de législation sanitaire* 1993; 44 (2): 387).
- 75 Entrevista con el Profesor José Manuel Rodríguez Delgado Director del Centro de Neurobiología del Instituto Ramón y Cajal de Madrid. *Noticias Médicas*. 2001; (3787): 20-22.
- 76 Regulación del genoma. *Noticias Médicas*. 2000; (noviembre): 16.

