

UNA REVISIÓN A LOS AVANCES E IMPLICACIONES ÉTICAS DE LA GENÉTICA CLÍNICA

A review of advances and ethical implications of clinical genetics

Scarlet Gabriela Maurera Yanez

ORCID: 0009-0009-3402-9606.

sgmaureray@udistrital.edu.co. Programa de Biología.

Universidad Distrital Francisco José de Caldas. Bogotá, Colombia.

Fecha de recepción: 21 de noviembre de 2023

Fecha de aprobación: 30 de noviembre de 2023

RESUMEN

La genética clínica es una rama de la biología y la medicina que ha experimentado avances significativos desde sus inicios hasta la actualidad, este campo de la genética busca la modificación de la secuencia del ADN a través de diversas técnicas con el objetivo principal de estudiar y tratar enfermedades de carácter hereditario y anomalías en el genoma. La genética no solo abarca el estudio en seres humanos, sino que tiene un amplio alcance en modificaciones genéticas en especies de plantas, animales y microorganismos, permitiendo contar con la variedad de alimentos que incluimos en nuestra dieta. El presente documento pretende abordar una crítica y análisis acerca de los avances de la modificación genómica, tomando en cuenta fuentes argumentativas para sustentar las opiniones y posiciones proporcionadas. Los avances en genética suponen amplios y profundos avances en la evolución de la especie humana, sin embargo, se deben plantear y tomar en cuenta las cuestiones éticas que involucran las prácticas en esta área, principalmente en las distinciones sociales y la contribución a una mayor desigualdad socioeconómica.

Palabras clave: modificación genética, ADN, genoma, herencia, ética.

ABSTRACT

Clinical genetics is a branch of biology and medicine that has experienced significant advances from its beginnings to the present day. This field of genetics seeks to modify the DNA sequence through various techniques with the main objective of studying and treating hereditary diseases and anomalies in the genome. Genetics not only covers the study of human beings, but also has a wide scope in genetic modifications in plant species, animals and microorganisms, allowing us to count on the variety of food that we include in our diet. This paper aims to provide a critique and analysis of the advances in genomic modification, taking into account argumentative sources to support the opinions and positions provided. Advances in genetics imply broad and profound advances in the evolution of the human species; however, the ethical issues involved in the practices in this area must be raised and taken into account, mainly in social distinctions and the contribution to greater socioeconomic inequality.

Keywords: genetic modification, DNA, genome, inheritance, ethics.

1. Introducción

El gen humano se puede considerar uno de los conceptos con el campo de investigación más amplio desde el origen de sus estudios; de forma concreta, la secuencia de ADN es una estructura fundamental en todas las formas de vida existentes, es aquella que contiene toda la información de los individuos y, además, posee una organización específica integrada por bases nitrogenadas que se unen para formar su distintiva morfología de doble hélice. Al ser el reservorio de toda la información que los seres vivos necesitan para funcionar y desarrollarse, se le atribuye una gran complejidad que requiere estrictamente que su engranaje sea el adecuado a las premisas que lo rigen, sin embargo, en muchas ocasiones puede presentar alteraciones que desencadenan malformaciones, enfermedades y mutaciones, en consecuencia de estas alteraciones, el estudio de la genética clínica adquiere un amplio alcance, convirtiéndola en un área controvertida y, además, de gran interés por muchos científicos.

La genética clínica es una rama de la biología y de la medicina que ha tenido gran evolución y avance desde sus inicios, específicamente en el área de la medicina. Tuvo su origen a comienzos del siglo XX, tras el reconocimiento por parte de Archibald Garrod y de otros investigadores de que las Leyes de Mendel podían explicar la recurrencia de ciertas enfermedades en grupos familiares. Durante los siguientes 100 años la genética clínica se convirtió en una especialidad reconocida que supone un componente importante en el diagnóstico y tratamiento de enfermedades tanto frecuentes como poco frecuentes (Nussbaum, R., et al. 2008)¹.

Las leyes de la herencia de Mendel fueron un factor fundamental en el desarrollo de la edición del genoma, por consiguiente, se le suele considerar el padre de la genética, ya que hizo progresar este campo de manera significativa gracias a la realización de experimentos empleando guisantes como modelo de organismo vivo, usando la información obtenida para formular una serie de principios fundamentales de la

herencia (Jorde, L., et al. 2020)².

Hasta hace poco tiempo el estudio genético en humanos mostraba gran cantidad de inconvenientes no presentes en otras áreas de estudio de la genética como el caso de la combinación y recombinación de genes en animales y plantas (Barrantes, R. 1985)³, sin embargo, esto no fue impedimento para el desarrollo de los estudios genéticos y asimismo sus avances, ya que la tecnología ha contribuido ampliamente al estudio de la combinación de genes. En el presente ensayo se explorarán los avances cruciales de la edición del genoma, analizando además el impacto que estos avances han tenido en la sociedad actual, y las posibles repercusiones a futuro, así como ciertas implicaciones éticas y su influencia en la identidad de cada individuo.

2. Metodología

Para el presente ensayo se realizaron consultas de diversos artículos científicos y revistas con la finalidad de sustentar la información analizada y los argumentos proporcionados. El material utilizado está enfocado principalmente a la genética clínica, la modificación del ADN y los avances en el campo de la investigación del genoma humano, sin embargo, se incluyeron temas de modificación génica en animales y plantas, con el objetivo de relacionar estas prácticas entre sí. Se exploraron documentos acerca del papel de la bioética en el área de la modificación genética, para de esta manera crear un debate basado en las implicaciones éticas de esta disciplina y, asimismo, tomar una postura frente a los posibles efectos negativos de la recombinación de la secuencia del genoma en las desigualdades sociales. La información recopilada integra revistas científicas y avances de experimentos realizados en el área de la genética, análisis de casos, y hallazgos que proporcionan una visión general de las implicaciones sociales y éticas de la genética. Se empleó una estructura de escrito dividida en párrafos explicados de manera clara y coherente, seccionado en introducción, precedentes y sustentación de la genética, edición génica en todas las formas de vida,

planteamientos éticos del campo de la genética y, finalmente, conclusiones, con el objetivo de proporcionar al lector información veraz que sirva como elemento de posible aprendizaje y expansión de conocimiento en los avances del campo de la genética clínica, además de buscar la persuasión, extendiendo una invitación al planteamiento de las cuestiones éticas y desigualdades que puede traer consigo el avance de la modificación del ADN, sin dejar de lado sus aspectos positivos.

3. Precedentes y sustentación de la genética clínica

La genética clínica se sustenta principalmente en la modificación del ADN, proceso en el que se eliminan fragmentos de este para su posterior sustitución con nuevas secuencias de genes (Nogueira, R. 2019)⁴, además, al aludir el concepto "hereditario", se establece que el objeto de estudio no se limita al individuo humano, sino que abarca el análisis de su árbol genealógico.

Diversos investigadores, científicos y naturalistas han abordado el tema de la herencia genética, sin embargo, el más destacado por sus aportes es el naturalista Gregor Mendel, por ello es considerado como el precursor de los estudios genéticos, sus análisis y planteamientos suponen un gran impacto en el entendimiento de los patrones genéticos y en cómo estos se transfieren de generación en generación. Mendel tiene un papel de gran importancia en prácticamente todas las áreas de la genética y la herencia, gracias a sus aportes, los avances genéticos tuvieron lugar en nuestra historia, los científicos que dirigen su enfoque en este campo, deben tener en cuenta sus premisas y leyes.

El área de la investigación del genoma humano es bastante amplia, por lo que se pueden encontrar variedad de especialidades subyacentes, por ejemplo, la epigenética, esta disciplina se considera menos invasiva que la modificación del ADN en la genética clínica, principalmente porque se apoya en la activación o inactivación de la secuencia del genoma sin alteraciones o modificaciones en este, por lo tanto, se

asocia con enfermedades hereditarias que se encuentran en la secuencia de la doble hélice; las enfermedades hereditarias en muchas ocasiones están expresadas en el gen del individuo, pudiendo llegar a desarrollarse o, por el contrario, permanecer de alguna manera inactiva, aquí es donde entra en juego el papel de la epigenética, teniendo como objetivo principal la activación o inactivación de la secuencia específica del gen que contenga dicha enfermedad hereditaria, en consecuencia, la epigenética se podría considerar como un futuro favorable en la erradicación de enfermedades hereditarias.

4. Edición génica en todas las formas de vida

El concepto de edición genética se orienta hacia la manipulación del ácido desoxirribonucleico (ADN), sin limitándose exclusivamente a los seres humanos, sino abarcando igualmente a plantas, animales y microorganismos. Por consiguiente, es imperativo comprender y analizar las ramas de la genética que se dedican a la realización de alteraciones en organismos diversos a la especie humana.

Un factor importante en el área de la modificación de ADN en animales fue el descubrimiento de que estos podían ser clonados mediante transferencia nuclear de células mantenidas en cultivo, abriendo las puertas para realizar combinaciones homologas en estas especies (Felmer, R. 2004)⁵, en este contexto se puede resaltar su interconexión con el ámbito de la biotecnología; podemos definir a la biotecnología como aquel campo que utiliza las propiedades de los seres vivos para producir y transformar alimentos, dar solución a las alteraciones del medio ambiente, etc., basándose en la manipulación de las moléculas de ADN para obtener productos y organismos útiles, utilizando en algunos casos, propiedades de los seres vivos tal como se encuentran en la naturaleza (biotecnología clásica), o aplicando el conocimiento de las capacidades funcionales de los organismos para producir sustancias o mejorar procesos (biotecnología moderna) (Wilches F., A. 2010)⁶. En conjunto, la ingeniería genética y la biotecnología han

contribuido a los avances de la modificación genética en animales, incluso en mayor escala que las investigaciones en humanos, esto se puede atribuir al hecho citado anteriormente, en el que la experimentación con sujetos humanos no ha sido consistentemente autorizada. En contraste, las investigaciones realizadas en organismos no humanos, son menos controversiales, planteando una problemática ética que debería ser objeto de reconsideración por parte de la sociedad. Una variedad de instituciones de investigación aspira alcanzar un escenario futuro en el que se puedan reintroducir en el entorno actual especies animales que se extinguieron hace un considerable periodo de tiempo. Aunque dicho enfoque puede ser interpretado como un importante progreso y una manifestación de evolución, estas prácticas conllevan una serie de riesgos significativos. Los organismos genéticamente modificados en entornos de laboratorio pueden no garantizar una adaptación exitosa a los hábitats naturales y la combinación de genes plantea la incertidumbre de posibles mutaciones o adquisición de características incompatibles con la coexistencia en dichos entornos.

Numerosos estudios y experimentos realizados han aumentado las expectativas sobre lo poderosas que pueden ser las modificaciones genéticas; en agosto de 2017 la revista Nature publicó un experimento dirigido por una universidad en Oregón, donde se estudió la posibilidad de corregir la mutación en el gen MYBPC3 en embriones humanos, conocida por causar cardiomiopatía hipertrófica caracterizada por el engrosamiento de la musculatura cardíaca⁷. En otro estudio reciente publicado el presente año (2023), igualmente por la revista Nature se dio a conocer la realización del primer ensayo de edición de bases que tiene como objetivo el tratamiento del colesterol maligno en humanos, este experimento implica una inyección de un tratamiento denominado VERVE-10, que desactiva permanentemente un gen que se encuentra activo en el hígado llamado PCSK9, gen responsable del control del colesterol “maligno” en humanos y que constituye un factor clave en las enfermedades cardíacas. Verve Therapeutics, la empresa detrás del tratamiento informó que

una inyección única de VERVE-101 redujo la cantidad de LDL en la sangre hasta en un 55% en los participantes del ensayo, que padecían una afección que causa cáncer de por vida; LDL alto⁸. Sin embargo, este experimento trajo consigo la muerte de uno de los pacientes participantes en el estudio, generando por lo tanto preocupaciones acerca de los alcances del ensayo. El tratamiento de edición de bases en el ADN proporciona un panorama alentador en la cura de enfermedades cardíacas, si se observa desde una posición de resultados positivos en porcentaje y margen de asertividad, este procedimiento genera un impacto significativo en el avance de la genética clínica, considerando que, de 10 sujetos de estudio, todos resultaron con mejorías con respecto a la producción de colesterol maligno y, solo un sujeto resultó en la muerte, los científicos involucrados en el ensayo relatan que el paciente experimentaba dolores en el pecho desde el inicio del tratamiento y que este no informó a los médicos acerca de dicho acontecimiento, por lo que se tomó la decisión de seguir con el ensayo con las mismas dosis y el mismo medicamento sin ser alterado. Este tipo de experimentos suponen una gran cantidad de críticas sociales. Se debe tomar en cuenta que los estudios y ensayos incluyen riesgos al llevarse a cabo principalmente porque la edición del ADN, a pesar de su trayectoria, no es un campo que tenga una efectividad del 100%. A partir de este tipo de pruebas se puede reafirmar la evidencia que sustenta el impacto significativo en la percepción social de esta área. En consecuencia, es posible deducir que este campo se está consolidando rápidamente como un pilar fundamental en la práctica médica, existiendo una considerable expectativa en torno a la posible erradicación de enfermedades hereditarias.

Una técnica que vale la pena mencionar es la CRISPR (acrónimo en inglés de Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats), una proteína que actúa como tijeras que cortan el ADN. Hasta ahora, una de las implementaciones más conocidas de esta proteína es en el experimento realizado en pulmones de cerdo, para eliminar de estos los virus dañinos para los

humanos, de dicho ensayo se han tenido trasplantes exitosos en primates, además, en el Instituto General de Investigación Farmacéutica de Guangzhou, en China se han modificado genéticamente embriones de perros con el fin de duplicar su masa muscular, lo que puede contribuir a la investigación de la distrofia muscular y otras patologías (Specter, M. 2017)⁹, de igual manera merece destacarse la investigación que culminó en la creación de organismos transgénicos, como el caso de bovinos capaces de sintetizar proteínas de origen humano en su leche. En este caso particular, se evidencia que la experimentación en animales contribuye al progreso de la búsqueda de soluciones para enfermedades humanas.

Un aspecto adicional a resaltar en el estudio de esta disciplina es la ingeniería genética de cultivos, la cual se emplea para la modificación genética de las plantas que conlleva a aumentar la producción de alimento y la resistencia a plagas y enfermedades, esta práctica puede ser considerada como aquella de la que se han derivado mayores ventajas de manera imperceptible, gran variedad de los alimentos que se consumen en la actualidad provienen de estas modificaciones, un ejemplo evidente son las frutas caracterizadas por su ausencia de semillas, o bien que se destacan por presentar dimensiones significativamente de mayor tamaño, un caso más específico se observa en el estudio llevado a cabo por la doctora GaixiaGao, quien ha realizado investigaciones experimentales centradas en el cultivo del trigo modificado genéticamente el cual resulta inmune al oídio (infección fúngica) (Specter, M. 2017)⁹, lo que podría resultar de gran ayuda para las millones de personas que dependen de este alimento. Con el transcurso de los años, es posible anticipar un período en el cual una proporción considerable de frutas carecerá de sus semillas naturales, adquirirá dimensiones sustancialmente mayores y presentarán perfiles de sabor notoriamente distintos.

5. Planteamientos éticos en la práctica de la genética clínica

Tomando en cuenta el estudio y modificación del genoma en animales, plantas y microorganismos, surge un tema relevante y

cuestionable en gran medida; la ética. Es evidente que el estudio genético en estos organismos posee una escala elevada de aceptabilidad, tanto a nivel médico como a nivel social, esto principalmente por la premisa en la que los animales y plantas no cuentan con un nivel de conciencia a diferencia de los seres humanos que si la poseen, sin embargo, esto no debería significar que las investigaciones y experimentaciones con la flora y fauna deban realizarse de una manera desmedida sin tomar en cuenta las posibles consecuencias negativas de las mismas, partiendo de un principio de la bioética como la beneficencia, donde se establece que los beneficios posibles a obtener deben ser mucho mayores al riesgo que supone la experimentación, como sociedad debemos tener la capacidad de identificar en qué circunstancias estas experimentaciones están sobrepasando los límites éticos. Por el contrario, la indagación genética en humanos tiende a generar un marcado debate ético, caracterizado por la brecha entre aspectos beneficiosos y desafíos éticos.

A pesar de la presencia de diversos principios bioéticos, su aplicación efectiva en una variedad de casos resulta problemática. Un ejemplo relevante de esto se manifiesta en el ámbito de la eugenesia, en el cual se busca realizar modificaciones genéticas en fetos. En este contexto, el principio de autonomía, que presupone la capacidad de decisión consciente, plantea desafíos significativos, dado que se aplica a seres que aún carecen de conciencia y discernimiento, un aspecto análogo al observado en experimentaciones con animales y plantas. Como resultado, la ética en el campo de la genética continúa siendo un tema controvertido en la actualidad.

Si bien, la práctica de la genética clínica se perfila como interesante e innovadora, porque ofrece la posibilidad de la cura de enfermedades genéticas y además impulsa la investigación biomédica, la necesidad de perfección puede llevar al empleo de esta práctica para fines distintos, al respecto, surgen una serie de interrogantes de naturaleza ética y social; se plantean

cuestionamientos sobre la medida en la cual los progresos genéticos se adhieren a normas éticas, la posible contribución de estas prácticas a las disparidades socioeconómicas y los límites del empleo inapropiado de la modificación genética. Por ejemplo, en situaciones que involucran la edición de genes con el fin de eliminar enfermedades, podría implicar que únicamente los estratos socioeconómicos privilegiados tengan la capacidad de acceder a la posibilidad de una vida exenta de enfermedades. Además, actualmente, en diversos entornos de investigación se está explorando la viabilidad de aplicar estas modificaciones para la creación de "bebés ideales". Dentro de este marco, se otorga a las madres la oportunidad de diseñar bebés con atributos específicos basados en sus preferencias. Por otro lado, la modificación genética también permite potencializar capacidades humanas, como la cognición y el rendimiento físico, dado este panorama, se replantea la pregunta acerca de si estas actividades pueden incidir en la estratificación de clases socioeconómicas, la respuesta más viable según lo que se sustenta sería afirmativa, esto se ratifica al observar los costos de estos procedimientos. En consecuencia, es posible vislumbrar un escenario futuro en el cual individuos pertenecientes a estratos de élite sean aquellos que presenten un conjunto de atributos considerados "óptimos". Sin embargo, adicional a los temas socioeconómicos, se presentan variedad de controversias con respecto a la noción de riesgo que suponen las prácticas de la edición del genoma, principalmente porque esta práctica en la actualidad aun cuenta con una gran cantidad de posibles efectos adversos.

Se puede relacionar a las prácticas de modificación génica con el principio bioético de justicia, este principio establece la concepción de la salud como un derecho humano fundamental que debe ser garantizado por la sociedad o por el Estado (Ferro, M., et al. 2019)¹⁰. Las enfermedades hereditarias o anomalías genéticas como el síndrome de Down son enfermedades que afectan al funcionamiento normal del organismo, así como el

desarrollo de habilidades y capacidades para llevar a cabo una vida dentro del rango de lo común, tomando en cuenta lo descrito, la modificación genética basada en la erradicación de este tipo de enfermedades debería considerarse un derecho para aquellas personas que lo requieran. Al relacionar los costosos precios de las modificaciones genéticas con el principio de justicia, se puede inferir que este principio no se está tomando en cuenta al momento del desarrollo inicial de esta área. Con los diversos enfoques dentro de la genética, se debe reconocer que los avances en las investigaciones sobre estas modificaciones han tenido un profundo impacto positivo en la sociedad contemporánea. Esto se manifiesta especialmente en sus múltiples aplicaciones en diversos escenarios, como la terapéutica de enfermedades y el mejoramiento de la producción agrícola. No obstante, resulta necesario no llegar a subestimar los posibles efectos adversos inherentes a estas investigaciones. A medida que se profundiza en este campo, se vuelve evidente que sus investigaciones no se detendrán, sino que continuarán avanzando con el tiempo. En este sentido, la amplitud de experimentos en curso y previstos denota que aún subsiste un vasto terreno por explorar con respecto a las alteraciones del ADN en organismos. Se espera que estas investigaciones tengan un impacto beneficioso en la sociedad en conjunto, sin generar desigualdades socioeconómicas significativas ni consecuencias devastadoras.

6. Conclusiones

La edición del ADN es una realidad en la sociedad actual que ha cambiado de muchas maneras la percepción y abordaje de diversas patologías anteriormente consideradas intratables, en consecuencia, la posibilidad de encontrar terapias efectivas para estas enfermedades ha generado una serie de expectativas significativas. Este campo multidisciplinario de la biología y de la medicina tiene un potencial elevado que puede llevar de la mano el desarrollo de fármacos y mejorar a gran escala la salud de las nuevas generaciones. Es posible considerar lo estudiado como una

Es posible considerar lo estudiado como una pertinente debería recaer principalmente en el uso que le otorgamos a estas innovaciones. Abordando el caso específico de las desigualdades sociales, es importante destacar que tales desigualdades no son primordialmente producto de los avances en genética, sino más bien el resultado de las diferencias sociales que nuestra propia especie ha introducido, por lo tanto, como seres humanos deberíamos orientarnos hacia un enfoque de nuestra evolución para bienes comunes y no individuales, con un énfasis particular en la erradicación de enfermedades y la mejora efectiva de nuestras capacidades y alcance, en lugar de centrarnos en las diferencias genómicas que implican los rasgos físicos distintivos; debemos considerar que a lo largo de la historia hemos asignado significados a la diversidad en aspectos como el color de la piel, los ojos y el cabello. La genética clínica podría ser concebida como un medio para impulsar progresos benéficos, teniendo generaciones en las cuales las enfermedades hereditarias y de anomalías en el ADN dejen de ser un problema endémico y donde los beneficios derivados de estos avances no estén reservados exclusivamente para las élites sociales.

6. Referencias

- [1] Nussbaum, R., McInnes, R. & Willard, H. (2008). Thompson & Thompson. *Genética en medicina* (7a ed.). Elsevier/Masson.
- [2] Jorde, L., Carey, J. & Bamshad, M. (2020). *Genética Médica* (6a ed.). Elsevier. Recuperado de https://books.google.at/books?id=nh__DwAAQBAJ
- [3] Barrantes, R. (1985). La genética humana en Costa Rica. Situación actual y sus perspectivas. *Revista médica del hospital nacional de niños Dr. Carlos Saenz Herrera*. 20(1), 87-96. Recuperado de <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rmhnn/v20n11985/art9.pdf>
- [4] Nogueira, R. (2019). Edición génica: Riesgos y beneficios de la modificación del ADN humano. *Revista Bioética*, 27(2), 223–233. Recuperado de <https://doi.org/10.1590/1983-80422019272304>
- [5] Felmer, R. (2004). Animales transgénicos: pasado, presente y futuro. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 36(2), 105–117. Recuperado de <https://doi.org/10.4067/s0301-732x2004000200002>
- [6] Wilches F., Á. (2010). La biotecnología en un mundo globalizado. *Revista Colombiana de Bioética*, 5(2), 164-169. ISSN: 1900-6896. Recuperado de <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=189218186016>
- [7] Ledford, H. CRISPR fixes disease gene in viable human embryos. *Nature* 548, 13–14 (2017). Recuperado de <https://doi.org/10.1038/nature.2017.22382>
- [8] Naddaf, M. (2023). First trial of ‘base editing’ in humans lowers cholesterol — but raises safety concerns. *Nature*. Recuperado de <https://doi.org/10.1038/d41586-023-03543-z>
- [9] Specter, M. (2017). CRISPR: la revolución del ADN. *National Geographic*. Recuperado de https://www.nationalgeographic.com.es/ciencia/grandes-reportajes/revolucion-del-adn_10762
- [10] Ferro, M., Molina, L., & Rodríguez G. (2009). La bioética y sus principios. *Acta odontológica venezolana*, 47(2), 481–487. Recuperado de http://ve.scielo.org/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0001-63652009000200029