

carta el P. Benedetto Castelli el 21 de diciembre de 1613. En el mismo sentido se expresa el C. Vaticano II: “La investigación metódica en todos los campos del saber, si está realizada de forma auténticamente científica y conforme a las normas morales, nunca será realmente contraria a la fe, porque las realidades profanas y las de la fe tienen origen en un mismo Dios” (GS n.36). En su investigación científica Galileo siente la presencia del Creador que le estimula, prepara y ayuda a sus intuiciones, actuando en lo más hondo de su espíritu²¹.

La fe cristiana coloca al hombre en ese orden de gracia que le permite participar en el misterio de Cristo, en el cual se le ofrece el conocimiento verdadero y coherente de Dios Uno y Trino. Así en Jesucristo, que es la Verdad, la fe reconoce la llamada última dirigida a la humanidad para que pueda llevar a cabo lo que experimenta como deseo y nostalgia.

“Esta verdad, que Dios nos revela en Jesucristo, no está en contraste con las verdades que se alcanza filosofando. Más bien los dos órdenes de conocimiento conducen a la verdad en su plenitud. La unidad de la verdad es ya un postulado fundamental de la razón humana, expresado en el principio de no contradicción. La Revelación da la certeza de esta unidad, mostrando que el Dios creador es también el Dios de la historia de salvación. El mismo e idéntico Dios, que fundamenta y garantiza que sea inteligible y racional el orden natural de las cosas sobre las que se apoyan los científicos confiados es el mismo que se revela como Padre de nuestro Señor Jesucristo. Esta unidad de la verdad, natural y revelada, tiene su identificación viva y personal en Cristo, como nos recuerda el Apóstol: “*Habéis sido enseñados conforme a la verdad de Jesús*”²².

10. En los últimos veinte años, los teólogos católicos y protestantes, han hecho una gran esfuerzo por tener en cuenta los planteamientos de las ciencias naturales a la hora de reflexionar sobre verdades de fe que podrían resultar difíciles de captar para los hombres que viven inmersos en la cultura científica de nuestro tiempo. Se pueden

²¹ Juan Pablo II, *Discurso a la Pontificia Academia de las Ciencias*, 10 de noviembre de 1979.

²² Ef 4,21; cf. Col 1,15-20. Juan Pablo II, *Fides et ratio* n. 34.

²³ Juan Luís Ruiz de la Peña, *Teología de la creación*, Ed. Sal Terrae, Santander 1986; *Imagen de Dios. Antropología teológica fundamental*. Ed. Sal Terrae, Santander 1988; *Crisis y apología de la fe*. Ed. Sal Terrae, Santander 1995; L. M.^a Armendáriz S.J. *Hombre y mundo a la luz del Creador*. Ed. Cristiandad, Madrid 2001. John Polkinghorne, *Ciencia y Teología. Una introducción*. Ed. Sal Terrae, Santander 2000. Giuseppe Tanzella-Nitti, *Teología e scienza, Le ragioni di un dialogo*. Ed. Paoline, Roma 2003. VVAA, *L'umo alla ricerca Della verità, Filosofia, scienza, telogia: prospettive per el terzo millenio*, Conferenza internazionale su scienza e fede. Città del Vaticano, 23-25 maggio 2000. Vita e Pensiero, Milano 2002. Luís F. Ladaria, *Teología del pecado original y de la gracia*. Ed. BAC, Madrid 1997; *Antropología teológica*. Ed. Pontificia Università Gregoriana, Roma, 1995; Angelo Scola, *Cuestiones de Antropología Teológica*. Ed.

citar entre otros nombres a Juan Luís Ruiz de la Peña²³, Luís M^a Armendáriz, John Polkinghorne, Giuseppe Tanzella-Nitti, Luis F. Ladaria, Angelo Scola, Alfonso Pérez Laborda etc.

BAC, Madrid 2000; Alfonso Pérez Laborda (ed.) VVAA, *Sobre el alma*, Facultad de Teología de San Dámaso, Madrid 2005. Universitat Jaume I, Castelló 2005, *VII Encuentro diálogo Fe-Cultura, "Interpelaciones entre Ciencia y Teología"*.

Impacto de la genómica en la sociedad actual

Rev. Aragon. Teol. 25 (2007)

Manuel Tamparillas

La sociedad actual se halla sorprendida y aturdida por el avance científico en estos últimos años de la Genética Humana y de la Biotecnología, a lo que se suma una cierta desinformación científica sobre dichos temas. En el siglo actual se nos acercan mayores descubrimientos de forma que tanto la Genética como la Biotecnología van a acaparar la mayor parte de los recursos económicos de los países más desarrollados, como consecuencia de una carrera científica entre grupos de investigadores y entre grandes empresas que necesariamente plantearán problemas de tipo filosófico y bioético.

En esta exposición vamos a intentar exponer, de forma objetiva, los avances más significativos y sus posibles consecuencias, con el fin de que sirvan de base y apoyo de nuestras reflexiones. A tal fin, se van a tratar los siguientes puntos:

1. Los actuales conocimientos sobre la estructura del gen.
2. El impacto del Proyecto del Genoma Humano.
3. Los beneficios de la investigación científica.
4. La evolución selectiva del genoma humano.
5. Los genes principales de dicha evolución.
6. Los métodos preventivos de las enfermedades genéticas.
7. La terapia con células madre.
8. Condicionamientos de la investigación científica.

1. Actuales conocimientos sobre la estructura del gen

Las células deben ser consideradas como las unidades de trabajo en todos los seres vivos. Las instrucciones para dirigir su actividad se encuentran contenidas en la información que les proporciona su ADN. Este ADN en todos los organismos vivos está formado por los mismos componentes tanto químicos, que son las bases púricas y las bases pirimídicas, como físicos. La secuencia del ADN es una molécula que agrupa dichas bases a lo largo de la hebra que estirada alcanzaría una longitud de

metro y medio aproximadamente. En ella están contenidas las instrucciones requeridas para dar lugar a todo un organismo en particular, con cada uno de los rasgos que le caracterizan.

La estructura del ADN está formada por una doble hebra, en forma de hélice, con la particularidad de que las bases que lo componen son complementarias, de forma que la adenina en la división celular se unirá a la timina y la citosina a la adenina. Los trabajos de WATSON y CRICK confirmaron esta estructura y sirvieron para demostrar la transmisión del ADN nuclear de la célula madre a las células hijas, mediante una división semi-conservadora, de forma que el genoma de las células hijas es idéntico al de las células madre. El ADN mitocondrial se transmite de forma cuantitativa por vía materna y su función principal es la de proporcionar la energía necesaria para los procesos celulares.

El genoma es, por tanto, el conjunto completo del ADN de un organismo, con notables variaciones de tamaño, de forma que los más pequeños organismos vivos autónomos, como son las bacterias poseen unos 600.000 pares de bases, mientras que en el hombre está formado por 3.000 millones de pares de bases. A estas diferencias cuantitativas hay que añadir la gran complejidad del genoma humano, cuyo conocimiento y funcionamiento se halla todavía en espera de los avances científicos de un futuro próximo.

Estas diferencias tan acusadas entre organismos han dado lugar a numerosas investigaciones sobre la formación inicial de ADN a partir de los escasos elementos geoquímicos en un remoto pasado de la Tierra, cuando todavía no existían seres vivos autónomos. Parece que inicialmente la agrupación de las bases daría lugar a un ARN (ácido ribonucleico) que se pudo integrar dentro de una bolsa formada por lípidos, dando lugar a un elemento estable conocido como LUCA (acrónimo de *last universal common ancestor*). La evolución posterior daría lugar a la aparición de los organismos vivos, animales y plantas.

Todas las células del hombre contienen el genoma completo, las células somáticas en la doble hélice y las células germinales, el óvulo y el espermio como hélice simple, con excepción de los hematíes que carecen de núcleo. El ADN del genoma

<i>Organismo</i>	<i>N.º de pares de bases</i>	<i>N.º de Genes</i>
Hombre	3.000 millones	30.000
Ratón (<i>M. musculus</i>)	2.600 millones	30.000
<i>Drosophila</i>	137 millones	13.000
Levaduras (<i>S. cerevisiae</i>)	12 millones	6.000
Bacterias	4,6 millones	3.200
Virus del SIDA	9.700	9

humano está distribuido en 24 cromosomas distintos que son moléculas físicamente separadas con un rango longitudinal de 50 a 250 millones de bases. A estas distribuciones cromosómicas hay que añadir el ADN mitocondrial que no se encuentra como los cromosomas dentro del núcleo, sino en el citoplasma. Los cromosomas pueden presentar anomalías groseras como duplicaciones, pérdidas, roturas, etc., susceptibles de ser visualizadas por microscopía óptica o por técnicas citogenéticas adecuadas, pero de ordinario las patologías se deben a cambios muy pequeños de los pares de bases cuya demostración requiere técnicas de Biología molecular.

Cada cromosoma contiene, como ya se expuso, muchos genes que son las unidades físicas y funcionales de la herencia. Estos genes suponen únicamente el 2% del genoma humano y el resto son regiones no codificantes cuyas funciones influyen en el mantenimiento de la integridad estructural de los cromosomas y de regular “donde”, “cuando” y “en qué cantidad” se deben producir las proteínas codificadas. Estas cuestiones, todavía sin resolver, han hecho reflexionar sobre que, si bien los genes son un motivo importante de estudio para el desarrollo de la Biología y de la Patología, son las proteínas el mayor contribuyente de las estructuras celulares. Estas proteínas son moléculas complejas, formadas por unas unidades que son los 20 aminoácidos, en cadenas de péptidos, para reorganizarse en estructuras tridimensionales que definen las funciones particulares de las células. Al conjunto de las proteínas de una célula se denomina proteoma. Hay que destacar que pese a la relativa rigidez en la estructuración del genoma, la dinámica del proteoma cambia de minuto en minuto en respuesta a cientos de miles de señales ambientales. La constitución química de la proteína y su comportamiento están especificados por la secuencia del gen y por el número y las identidades de otras proteínas de la misma célula, con las que al mismo tiempo se asocian y reaccionan. Los estudios de las estructuras y actividades de las proteínas se denomina Proteómica, el centro de futuras investigaciones, con la esperanza de poder llegar a aclarar las bases moleculares de la salud y de la enfermedad. La Biotecnología dispone de técnicas que permiten conocer el proceso de la transcripción del gen. Es posible la secuenciación del ADN, la amplificación de parte del gen acotada por enzimas de restricción y su visualización electroforética, la obtención del ARN y su secuenciación, las posibles interacciones de genes por los microchips, el análisis de las proteínas como producto final del gen, el estudio estereoquímico de dichas proteínas, etc. Su aplicación en Biología Molecular ha permitido un continuado avance en el desciframiento del genoma y de su patología.

2. El proyecto del Genoma Humano (PGH)

Aunque pueda sorprender a muchos, el PGH tiene sus raíces en una iniciativa del Departamento de Energía de Estados Unidos en 1.947, cuando el Congreso de

aquel país encargó el desarrollo de nuevas fuentes energéticas y tecnológicas, así como lograr un entendimiento más profundo de la potencial salud y de los riesgos ambientales que se pudiesen derivar de su producción y de su utilización. De estos estudios surgieron las bases científicas para demostrar los riesgos de las tecnologías de la Medicina Nuclear sobre la salud de los individuos y sobre los riesgos en la procreación.

En 1986, el Departamento de Energía de los EE.UU. dió un importante paso adelante al anunciar el Proyecto del Genoma Humano, convencido de que su desarrollo serviría como referencia de las secuencias del genoma humano. Más tarde este Departamento se unió con el Instituto Nacional de la Salud de aquel país para desarrollar el proyecto que oficialmente se inició en 1990 y al que se adhirieron diversos países como Inglaterra, Japón, Francia, Alemania y China.

La finalidad última de este grupo era generar una referencia de alta calidad de ADN de los 3.000 millones de pares de bases del genoma humano e identificar todos los genes del hombre. Otras finalidades más colaterales incluían secuenciar los genomas de otros organismos que sirvieran como modelo para interpretar el ADN humano, mejorar los sistemas de ordenadores como soporte de investigaciones futuras y de aplicaciones comerciales, explorar la función de los genes por medio de comparaciones de homología en especial ratón-hombre, analizar las variaciones del ADN encontradas en el hombre y formar científicos especializados en Genómica.

La potente tecnología analítica y los datos que progresivamente iban apareciendo pusieron de manifiesto la necesidad de solventar situaciones éticas y policiales, tanto individuales como sociales. Esta problemática incluía el control de los estudios genéticos, romper el miedo ante el uso y el acceso a los datos sobre la información genómica, reproductiva y clínica, así como a su comercialización. De esta forma surgieron los modelos de programas bio-éticos mundiales.

En junio del 2000, con gran expectación y fanfarria los científicos moleculares anunciaron que habían completado el primer diseño del genoma humano completo. La primera publicación en detalle apareció en febrero del 2001 en las revistas *Nature* y *Science*, que fue completada en el 2003 con secuencias de alta calidad. En esta fecha se cumplían los 50 años de la publicación de WATSON y CRICK sobre la estructura del ADN, que fue lo que marcó el inicio de la Biología Molecular, sin olvidar los trabajos de OCHOA sobre el código genético de cada uno de los codones del ARN mensajero.

El PGH permitió disponer de una fuente biológica magnífica y sin precedentes como base de investigación, de nuevos descubrimientos y de miles de aplicaciones prácticas. Así por ejemplo, la asociación de determinados genes con la enfermedad, los proyectos sobre la secuenciación del genoma de otros animales, plantas, microbios, virus, etc., y la comparación entre estos organismos. Este interés se vió favore-

cido por la puesta a punto de nuevas y sencillas técnicas moleculares, exactas y reproducibles que se han centrado en las áreas del crecimiento y del desarrollo con el fin de identificar los elementos de las secuencias de ADN responsables de la regulación de las funciones celulares y de las bases de la variación en el hombre. De esta forma se pretende comprender la relación entre los componentes celulares, genes, proteínas y otras muchas moléculas que trabajan juntas para crear los complejos organismos vivos.

Sin embargo, la secuenciación del genoma humano ha servido para poner de manifiesto nuestro desconocimiento sobre el funcionamiento de los genes y de las regiones que no son codificantes, es decir, que no tienen la misión específica de producir proteínas. Queda, por tanto, una ingente tarea por desarrollar en el futuro que se pone de manifiesto por las limitaciones que todavía tenemos en la actualidad sobre el genoma humano.. Brevemente pasaremos a considerar algunas de ellas:

- Que el genoma humano se compone de 3.000 millones de bases de nucleótidos, la adenina, citosina, timina y guanina, lo que da un número incalculable de posibles combinaciones, precisando la ayuda de complicados sistemas de computadoras para su análisis.

- Que la secuencia del Genoma Humano es idéntica en el 99,9% de los individuos, aunque esta mínima diferencia les confiere una gran diversificación.

- Que el cromosoma 1, el de tamaño mayor, contiene al menos 2.968 genes, mientras que el cromosoma Y únicamente tiene 231 genes.

- Que por término medio un gen está formado por unas 3.000 pares de bases, aunque algunos, como el de la distrofina, alcanzan 2,4 millones de pares de bases. Esto supone que existan genes que codifican una sola proteína y genes cuya misión es compleja, capaces de codificar más de una fracción proteica en función con los exones que se transcriban. Por otro lado, su expresión es muy diferente en los distintos tejidos del organismo según que el gen se halle activado o inactivado en ellos.

- Que los genes humanos son un tercio de lo que se había supuesto utilizando métodos indirectos, lo que explica la complejidad del genoma humano y como dichos genes son capaces de construir productos diferentes por el proceso de los empalmes alternativos.

- Que no es suficiente la identificación y secuenciación de un gen, sino que se necesita analizar las regiones promotoras y su composición en exones y en intrones. El empalme de los exones dará lugar al ARN soluble que en los ribosomas servirá de modelo del péptido correspondiente.

- Que solamente un 2% del genoma codifica instrucciones para la síntesis de las

proteínas y que las secuencias repetitivas que no codifican proteínas, suponen el restante genoma humano.

-Que en el momento actual se desconoce la función de más del 50% de los genes aislados, lo que resulta lógico si se piensa en la misión del genoma inicialmente en el proceso del desarrollo de individuo.

-Que los genes se concentran posiblemente al azar en áreas a lo largo del genoma entre extensas expansiones de ADN no codificante.

-Que el genoma humano dispone de una mayor proporción de secuencias repetitivas que otros animales, necesarias para explicar el proceso de su evolución.

-Que estas secuencias parecen tener relación con la estructura de los cromosomas y con su dinámica, necesaria para transmisión a la descendencia del genoma intacto y similar al de los progenitores.

-Que el 40% de las proteínas del hombre muestran gran similitud con las propias de la mosca de la fruta y un 80% con las del ratón. Esta homología ha sido muy beneficiosa para el aislamiento e identificación de numerosos genes y para la demostración de mutaciones.

-Que diversos genes han sido analizados en su totalidad y varias secuencias dentro de ellos han podido ser asociadas con numerosas enfermedades y alteraciones, como por ejemplo con el cáncer de mama, con enfermedades musculares, con ceguera y con sordera.

-Que se han llegado a identificar unos 3 millones de sitios puntuales del genoma en los que existen diferencias de una sola base, permitiendo relacionarlas con diversos procesos patológicos, tales como la diabetes, la artritis, las enfermedades cardiovasculares, diversos tipos de cánceres, etc.

Así pues nos encontramos en los inicios de la era genómica, y está fuera de toda duda que en el ADN radica la mayor parte de los aspectos tanto funcionales como alterados de la salud interactuando con el ambiente, de forma que el análisis de genes y ambiente podrá conducir al conocimiento de las vías involucradas en los procesos fisiológicos y patológicos. De esta forma será posible llevar a cabo un profundo impacto sobre las enfermedades que podrán ser diagnosticadas, tratadas y prevenidas y proporcionará cambios revolucionarios en la práctica de la salud clínica y pública. Veamos algunos de estos desarrollos.

Las pruebas basadas en el análisis del ADN se consideran como la principal aplicación de los recientes descubrimientos genéticos y se centran en el diagnóstico de la enfermedad, en su confirmación diagnóstica, en proporcionar información pronóstica sobre el curso evolutivo, en confirmar la existencia de la enfermedad en indi-

viduos asintomáticos y, con ciertos grados de seguridad, predecir el riesgo de una futura enfermedad en individuos sanos y en sus descendientes.

Actualmente son cientos las pruebas empleadas en tests genéticos, junto con otras que se están desarrollando. La mayoría de ellas detectan mutaciones asociadas a raras enfermedades que siguen las reglas de la herencia mendeliana. Así ocurre con las distrofias musculares, con las miotonías, la fibrosis quística, la neurofibromatosis tipo 1, la anemia falciforme y la enfermedad de HUNTINGTON. Otro tipo de pruebas sirven para detectar un conjunto de condiciones más complejas, como los cánceres de mama, ovario y colon. Aunque con ciertas limitaciones, estas pruebas se emplean para estimar el riesgo de los individuos presintomáticos con historia familiar de un proceso neoplásico. Un potencial beneficio con este tipo de pruebas es que pueden proporcionar información a clínicos y pacientes para controlar la enfermedad o tratarla con mayor eficacia. Así, las técnicas de colposcopia o el examen ecográfico de la mama pueden prevenir miles de casos al año de este tipo de enfermedades, cuando existen antecedentes familiares de dichos procesos.

Ciertas limitaciones de estas pruebas se deben a que los análisis de ADN no detectan todas y cada una de las mutaciones asociadas a un determinado proceso, ya que algunas de ellas están todavía por descubrir o porque existen riesgos diferentes en ciertas poblaciones. Otra importante consideración consiste en que las pruebas genéticas no sirven todavía para el tratamiento o para llevar a cabo medidas preventivas extensas en la población de muchas enfermedades y condiciones que actualmente pueden ser diagnosticadas y predichas, con excepción de la ayuda que supone el Consejo Genético en casos familiares e individuales.

La información sobre el futuro riesgo de una enfermedad puede tener efectos emocionales y psicológicos importantes y adversos. Además, la falta de privacidad y de protección legal puede conducir a discriminaciones en el trabajo y en los seguros de vida, así como al uso indebido de la información genética personal. Por otro lado y debido a que las pruebas de genética revelan información sobre el individuo y su familia, pueden afectar la dinámica familiar.

Otras puntualizaciones referidas a las pruebas genéticas incluyen su aplicación efectiva en la práctica médica, la regulación en la calidad de los laboratorios, su aplicación para comprobar mutaciones en raras enfermedades y la educación de sanitarios y pacientes en la correcta interpretación y en los riesgos esperados. Las familias y los individuos que sufren alteraciones genéticas o que tienen riesgo de padecerlas, con frecuencia esperan ayuda del genético clínico. Estos profesionales pueden diagnosticar y explicar dichas enfermedades, revisar sus posibles soluciones y proporcionar el soporte emocional, pero son ineficaces en proporcionar tratamientos efectivos.

En la próxima década los investigadores podrán comenzar a relacionar las variantes del ADN con las respuestas individuales a los tratamientos médicos, podrán identificar grupos particulares de pacientes y llegar a desarrollar drogas adecuadas para ellos. Esta disciplina que une la farmacología con las características especiales del genoma, es la Fármacogenética. Se estima que el 1% de individuos sufren respuestas adversas a las medicaciones que son beneficiosas para el resto y que existen otros individuos que no responden a los fármacos. Las variantes del ADN en los genes involucrados en el metabolismo de las drogas, en particular la familia del citocromo P450, son motivo en la actualidad de intensas investigaciones. Los enzimas codificados por estos genes son responsables del metabolismo de la mayoría de los fármacos usados actualmente, incluyendo los tratamientos psiquiátricos, neurológicos y cardiovasculares. La función enzimática afecta las respuestas del paciente tanto sobre el preparado medicamentoso como sobre la dosis. Los futuros avances con rápidas pruebas específicas podrán determinar el genotipo del paciente y el tratamiento guía con drogas efectivas, además de entrar a reducir las reacciones adversas.

Los datos genómicos y las nuevas tecnologías se espera que también consigan un desarrollo más rápido de los fármacos y que sean más baratos y más efectivos. La mayor parte de los fármacos actuales se basan en unas 500 dianas moleculares y el desarrollo genómico de los genes implicados en las enfermedades, las vías patogénicas y los puntos de respuesta a los fármacos conducirán al descubrimiento de nuevos puntos de respuesta. Los fármacos causarán efectos colaterales nuevos, pero más precisos, siendo posible seleccionar los pacientes con mayor facilidad para que se beneficien de drogas potenciales.

3. Beneficios de la investigación genética

No hay duda de que la Genética y la Biología Molecular serán las ciencias con mayor desarrollo del siglo actual. Las aplicaciones inmediatas y las potenciales derivadas de estas investigaciones son innumerables y proporcionan mejoras muy notables tanto sobre la salud como sobre el ambiente y la alimentación. Desde el punto de vista de la patología humana, existirán mejores pruebas diagnósticas, en particular de las enfermedades multifactoriales en las que es necesario comprobar la existencia de uno o varios genes principales y predisponentes que interactúan con el ambiente. Este tipo de patología es el más frecuente y como ejemplos se pueden citar la diabetes, la obesidad, las enfermedades mentales y las cardio-vasculares. La técnica de los microchips permite conocer en los efectos, en una sola prueba, los genes activos en su proceso junto con los inactivos, y modificar las condiciones de su transcripción. Igualmente será factible diseñar nuevos fármacos que normalicen de forma específica los genes implicados.

Entre los objetivos de la Genética molecular son de destacar los siguientes:

- Mejorar el diagnóstico de la enfermedad
- Detectar las predisposiciones genéticas a la enfermedad
- Diseñar drogas basadas en la información molecular
- Emplear la terapia génica y sistemas de control de los fármacos
- Diseñar “fármacos a medida”, basados en los perfiles genéticos individuales

Otro campo importante de acción es la prevención de riesgos frente a radiaciones, a mutágenos, cancerígenos y tóxicos. Es sabido que ciertas profesiones conllevan un elevado riesgo, como son los plásticos en el cáncer de vejiga, el amianto en la construcción, los disolventes sobre las células germinales, etc. Entre las posibles actuaciones son de señalar las siguientes:

- Evaluar los riesgos frente a la exposición a radiaciones
- Id. frente a cancerígenos y toxinas
- Determinar los posibles riesgos laborales
- Protección efectiva de los riesgos sobre el embrión

Los conocimientos sobre la evolución del hombre son cada vez más precisos, tanto por el estudio de las mutaciones del ADN nuclear, como del ADN mitocondrial de herencia exclusivamente materna. Un capítulo importante es el conocimiento de los factores genéticos del envejecimiento y de la longevidad y su relación con los hábitos alimenticios:

- Estudio de la evolución por mutaciones germinales
- Estudio de las migraciones por herencia genética materna
- Estudio de las mutaciones del cromosoma Y para la migración de varones
- Comparar puntos de roturas en la evolución de las mutaciones con la edad
- Id. frente a eventos históricos

La Genética Forense es otro apartado con un desarrollo espectacular, tanto en el aspecto judicial como en la identificación de la paternidad por lo que respecta al hombre, pero sin olvidar que esta misma identificación es aplicable a otros organismos y a sus derivados, con lo que se ha abierto un amplio campo en la industria alimentaria:

- En sospechosos de crímenes y comportamientos asociales
- Exoneración de no culpables
- Identificación de víctimas
- Establecimiento de paternidad y de relaciones familiares
- Protección de especies animales y vegetales
- Detectar bacterias y organismos en suelo, aire, agua, alimentos, etc.

- Agrupar donantes y receptores en los programas de transplantes
- Autenticar productos como el vino y su composición
- Confirmar el correcto contenido de productos alimenticios.

La Genética Bacteriana ha sido motivo igualmente de una rápida evolución, de forma que es posible el diagnóstico de enfermedades bacterianas y virales de forma rápida y concluyente, pero ha posibilitado, además, conocer las mutaciones de estos organismos y su resistencia a los fármacos:

- Detectar rápidamente y tratar las enfermedades microbianas
- Desarrollar nuevas fuentes de energía (biocombustibles)
- Control ambiental de poluciones
- Protección civil frente a la guerra biológica y química
- Limpieza de residuos tóxicos

La aplicación de la genética a la agricultura abre la posibilidad de incrementar y mejorar los productos agrarios, eliminar las plagas y ser un camino efectivo contra la hambruna de los países subdesarrollados. Sus aplicaciones principales serían:

- Mejora de cosechas
- Lucha contra plagas del campo
- Mejora en la alimentación y mayor rendimiento de granjas
- Logro de productos más alimenticios
- Desarrollo de biopesticidas
- Incorporación de vacunas en los alimentos
- Desarrollo de plantas adaptables a condiciones climáticas.

4. Evolución selectiva del genoma humano

De forma tradicional, los estudios sobre la Biología Humana se han realizado bajo la presunción de que la mayor parte de los procesos moleculares en el hombre y, por tanto, los genes que los soportan, se han conservado en otras especies. Esta presunción puede ser demostrada por los estudios de homología, desde los microbios a los primates. Pensar en una conservación evolutiva, aunque poderosa, muestra un punto de deficiencia en la discrepancia de los enfermedades por las diferencias existentes entre unas especies y otras, y en este sentido es especialmente llamativo que ciertas mutaciones que en el hombre dan lugar a un cuadro clínico característico, como es el ejemplo de mutaciones en el gen de la fibrosis quística, no conducen a una patología similar en el ratón. Si bien esta discrepancia se ha sospechado hace muchos años, ha sido actualmente, a partir del Proyecto de Genoma Humano cuando ha resur-

gido el interés en caracterizar los rasgos típicos de nuestra especie a nivel molecular y genético.

Para estudiar los rasgos humanos específicos es necesario investigar las fuerzas selectivas que hayan podido dar lugar a su formación. Los biólogos evolucionistas han invocado dos tipos de fuerzas selectivas que conducen a la evolución de las especies. Una de ellas es la selección purificadora que favorece la conservación de fenotipos existentes y la otra es la selección positiva, de DARWIN, que promueve la aparición de nuevos fenotipos con ventajas sobre el habitat. Bajo esta influencia, la selección positiva dejaría un conjunto de señales en los genes, tales como una rápida divergencia en ciertos puntos funcionales entre las especies, junto con la depresión de ciertos polimorfismos dentro de una misma especie. Sobre la hipótesis de estas señales, los investigadores han comenzado a identificar fácilmente genes diana de la selección positiva en el genoma humano. Estos genes son el primer y necesario paso hacia las ganancias moleculares y son puntos evidentes en la evolución de los rasgos humano-específicos.

Se han propuesto dos categorías de estos genes. Una de ellas comprende aquellos implicados en funciones biológicas asociadas con la selección positiva a lo largo de un amplio grupo de especies e incluyen las interacciones huésped-patógeno, la reproducción, la adaptación a la dieta y el aspecto del individuo. La segunda categoría comprende aquellos genes que definen las diferencias entre humanos y otras especies y cuya acción positiva ha tenido lugar más intensamente o solamente en el hombre frente a las otras especies superiores. En esta categoría se incluyen los genes asociados al comportamiento, al desarrollo cerebral y a los sistemas sensitivos, por lo que son importantes para poder entender la evolución de los rasgos biológicos que distingue la especie humana, tales como el incremento del tamaño del cerebro, el lenguaje y las capacidades cognitivas.

5. Genes principales de dicha evolución

La teoría de la evolución argumenta que la selección natural, como proceso de la adaptación y de la diversidad de los organismos, es la conclusión evidente de dos hechos incuestionables: que en el transcurso del tiempo se han venido produciendo variaciones hereditarias beneficiosas y que se han producido un número mayor de individuos de los que podrían sobrevivir.

A. Genes con selección positiva en múltiples especies

Los genes que conferirían una selección positiva a un grupo amplio de especies, han sido estudiados en el hombre demostrando su papel positivo, aunque en la

actualidad tengan un carácter preferentemente neutro. Brevemente se discuten algunos de ellos.

La coevolución de dos especies competitivas se establece como una verdadera guerra entre ellas. En el caso de los patógenos, estos van creando nuevas estrategias para ganar mejores accesos del huésped, mientras que el huésped despliega un sistema de defensa que neutralice al patógeno o que haga que su acceso sea más complicado. Destacamos varios de ellos.

-Sistema mayor de histocompatibilidad

-Sistema HLA con posibles ventajas en los heterocigotos

-Antígenos leucocitarios

-CD45, desarrollado ya en los monos

-CD59 como madurador de los linfocitos-T

-Beta-defensinas como péptidos antimicrobianos

-Interleuquinas que proporcionan señales célula a célula

-Receptores de inhibición a la muerte celular

-CCR5 como regulador de la actividad leucocitaria

-APOBEC3G, citidina-desaminasa con función antiviral

-Pirina, relacionada con la inmunidad innata

-Mutaciones en la fiebre familiar mediterránea

-Proteína eosinófila con función antiparasitaria

-Moléculas de la superficie celular

-CCR5 como regulador leucocitario

-Punto de entrada del virus HIV

-Sistema ABO

-Sistema Rh, seleccionador en primates

-Glicoforina A con capacidad de unión a patógenos

-Sistema Duffy, protector frente a tuberculosis e hidatidosis

-Betaglobina con ventaja en portadores frente al Plasmodium

El proceso de la reproducción ha sufrido notables variaciones genéticas en los animales placentarios, destacando el imprinting o huella genómica, consistente en la inactivación de uno de los dos genes transmitidos por los progenitores, por lo que queda sin expresión, mientras que el otro gen es el realmente codificante. Las hipótesis de su papel en el desarrollo de los mamíferos, se basan en el control materno de los genes que inhiben el crecimiento del embrión como un mecanismo que contra-

restraría el crecimiento de la placenta, de forma que ejercería una protección para la madre de ciertas enfermedades originadas en el trofoblasto, o bien con el fin de lograr la supresión de los antígenos paternos de forma que la implantación del embrión se produjera con éxito.

Otros mecanismos favorecedores de la reproducción en varones se derivan de genes de la protamina, de la proteína 2 de transición, de las seminogelinas, de los canales iónicos del esperma, de la fertilina, etc. En las hembras esta protección es sensiblemente mayor, destacando la presencia de las proteínas ZP2 y ZP3 de la zona pelúcida, el factor de reconocimiento espermio-óvulo, la gonadotropina coriónica, etc. Dos circunstancias son destacables en la mujer, una es el elevado tiempo de la gestación y otra la dependencia materna del neonato en cuidados y en la lactancia.

La adaptación a la dieta supone un cambio evolutivo importante de los animales herbívoros a los carnívoros y todavía más significativo a la ingesta de ambos alimentos. Los genes implicados estudiados son el de la ribonucleasa pancreática en la dieta cárnica, el ALDH2 de intolerancia al alcohol y prevención de hepatitis y el gen de la lactasa en la digestión láctea después del destete.

La apariencia externa tiene sin duda un papel importante en la elección de la pareja. Sin embargo y por lo que respecta al hombre, el gen que con preferencia estaría implicado es el MC1R, receptor de la melanocortina, factor de la pigmentación negra, con mutaciones que producen el pelo rojo en individuos de Irlanda, Alemania y Suecia. Este gen podría suponer una posible protección frente los rayos solares.

B. Genes selectivos entre el hombre y otros primates

Se han descrito varios genes que son propios de los los animales más evolucionados y que se manifiestan en los sistemas sensoriales. Así por ejemplo, los relativos a la visión tricromática de los colores protan, deutan y protan (azul), a la capacidad gustativa de la feniltiocarbamida y los receptores de las feromonas. Sin embargo, dentro de este grupo los más importantes son los genes relacionados con la nocicepción. Estos estudios genéticos sobre la sensación dolorosa se hallan en sus comienzos, si bien en la patología humana se describen alteraciones, como la fibromialgia, donde el incremento de la sensación dolorosa es punto muy importante. Un gen en estudio es el PDYN, localizado en 20pter-p12.2, que transcribe un neuropéptido opioide. Estos neuropéptidos, conocidos como endorfinas, intervienen en la sensibilidad al dolor, por lo que influyen sobre el comportamiento en las relaciones sociales y amistosas, afectan al aprendizaje y a la memoria. Los polimorfismos del gen PDYN se relacionan con procesos tan importantes como la esquizofrenia, la epilepsia y la adicción a la cocaína.

El comportamiento también depende de la acción selectiva de diversos genes. Uno de ellos es el MAO-A, localizado en Xp11.23, un gen candidato en los procesos que cursan con pánico, debido a la efectividad del tratamiento con los inhibidores de la MAO. De este gen se conocen dos alelos principales de tres y de cuatro repeticiones. El alelo más largo es el más activo y el observado con mayor frecuencia en sujetos con crisis de pánico. Esta asociación ha sido demostrada en ciertos varones que muestran un comportamiento anómalo, con agresividad, piromanía, violaciones y exhibicionismo. La mutación del gen MAOA, consistente en una mutación stop en el exón 8, daría lugar al síndrome de BRUNNER, donde el comportamiento antisocial es su principal característica.

Se han descrito ciertos rasgos de la personalidad que estadísticamente están relacionados con variantes de ciertos genes y en especial del gen del receptor D4 de la dopamina (DRD4), localizado en 11p15.5. Utilizando el cuestionario tridimensional de la personalidad (TPQ), parece posible distinguir cuatro tipos diferentes de personalidad, hasta cierto punto contrapuestos y que vendrían sustentados por una base neuroquímica y, por tanto, de predisposición genética. Los individuos con mayor puntuación en la escala TPQ muestran tendencia a realizar acciones de riesgo y experiencias novedosas (*novelty seeking*) y en su mayoría poseen un polimorfismo del gen DRD4 consistente en un alelo con 7 repeticiones en el exón 3 de dicho gen. Estos individuos expresarían con mayor facilidad el producto del gen en áreas límbicas y de ahí, quizá, su comportamiento excitable, impulsivo, extravagante y propenso a desarrollar actividades peligrosas. En contraposición a este tipo de sujetos se situarían aquellos que procuran evitar riesgos. En otros casos el test TPQ los agrupa en individuos que actuarían buscando distinciones y popularidad y aquellos otros que prefieren pasar desapercibidos, evitando costumbres que les ocasionen molestias. Los polimorfismos en estos tres grupos de individuos no son significativos.

La identificación del gen FOXP2, localizado en 7q31, ha supuesto un importante avance en la adquisición del lenguaje en los campos de la genética, las neurociencias, la neurología clínica y la antropología. Este gen regula la expresión de áreas concretas en pulmones, sistema cardio-vascular, intestino y tejido nervioso. De esta forma está relacionado el desarrollo de un circuito nervioso con el control motorico y con la integración sensorimotora en ciertos mamíferos y pájaros. En el hombre este gen habría sufrido modificaciones específicas a partir del comienzo de la emisión de sonidos articulados, con que respondería a ciertas situaciones y cuyas mutaciones impiden su emisión. Quedan por analizar los mecanismos nerviosos del aprendizaje vocal dependiente de la audición y de la capacidad innata de modificar las vocalizaciones que solamente presentan ciertos pájaros y el hombre.

El tamaño del cerebro humano, comparado con el de otros animales llama la atención dentro del proceso evolutivo. Su peso es de 1.300 gramos y contiene, res-

pecto con otros animales, estructuras únicas y patrones de organización donde posiblemente radique nuestra inteligencia y la capacidad de manipular el ambiente. Las técnicas de imagen molecular van a permitir la obtención de mapas del funcionamiento de diferentes áreas, en especial del neocortex. Dos genes están especialmente relacionados con el desarrollo del cerebro humano, el ASPM, en 1q31, y el gen de la microcefalia MCPH1 en 8p23, con demostración de mutaciones en este último en la microcefalia esencial o vera, si bien se han identificado varios cientos de genes que se hallan relacionados con la biología del sistema nervioso y que muestran una elevada transcripción de proteínas en las áreas cerebrales. Esta variación genética ha tenido lugar en los 2 – 3 últimos millones de años.

La evolución cultural no está presente en homínidos como el chimpancé, ya que este animal muestra un aprendizaje imitativo de forma menos consistente que lo hace el hombre. Si bien la acumulación cultural es adaptativa, la evolución de las capacidades psicológicas la hacen posible cuando son abundantes. Inicialmente existirían en el hombre mayores posibilidades que le permitan la evolución de la capacidad de imitación eficiente y la posibilidad de predecir el comportamiento de los otros miembros de su grupo social.

6. Los métodos terapéuticos de las enfermedades genéticas

Los avances actuales de la Genética permiten el diagnóstico exacto de las enfermedades hereditarias, pero han supuesto poco impacto en el tratamiento de ellas. La prevención efectiva viene dada por el Consejo Genético cuya misión es la de informar a individuos y familias sobre el riesgo de transmitir una enfermedad a sus descendientes, cuyo diagnóstico ha sido verificado. A tal efecto se les proporcionan los conocimientos actuales sobre la enfermedad, las opciones que pueden adoptar y se les ayuda a lograr la opción que hayan elegido. Un ejemplo de prevención en una población fue el diagnóstico de portadores de la enfermedad de TAY-SACHS en los Askenacis, con participación de los rabinos y que ha conseguido reducir notablemente dicha enfermedad en ellos. Sin embargo, la propuesta de identificar portadores de la fibrosis quística en ciertos países europeos no ha contado con la aprobación científica, a pesar de que la frecuencia de portadores se estima en 1/25 individuos.

El trasplante de médula ósea es un procedimiento de elección para el tratamiento de cierto tipo de alteraciones, en especial leucemias y linfomas, así como también para procesos hereditarios que cursan con aplasias medulares y con defectos inmunológicos. El problema principal reside en encontrar donantes compatibles con el receptor.

El potencial de poder utilizar los propios genes para tratar una enfermedad o para mejorar ciertos rasgos en particular ha entrado en la mentalidad del público y de

la comunidad científica biomédica. Este campo experimental tan amplio, la transferencia de genes o la terapia génica, sirven como potencial para los tratamientos, incluso podrían llegar a curar enfermedades genéticas o adquiridas como el cáncer y el SIDA, usando genes normales que suplementen o reemplacen los genes defectuosos o mejorar ciertas funciones como la inmunidad. La transferencia génica presenta todavía muchos problemas antes de que pueda servir de tratamiento efectivo, pero no deja de ser un futuro camino. El gen a introducir en el organismo precisa de un vehículo, generalmente un virus, que lo integra en el genoma del paciente. Debido a numerosas dificultades, la terapia que sigue siendo efectiva es el trasplante de médula ósea.

7. La terapia con células madre

Estas células troncales, células primarias indiferenciadas, conservan la capacidad de diferenciarse en diversos tipos celulares. Esta capacidad les permite actuar como un sistema reparador de las diversas estructuras celulares somáticas, reemplazando a otras células a lo largo de la vida del individuo. Las investigaciones médico-biológicas de estas células han demostrado su potencial para cambiar el curso de las enfermedades del hombre, al ser empleadas como reparación de tejidos específicos o de los órganos en desarrollo. Hay que señalar la existencia de numerosos obstáculos que únicamente podrán ser resueltos mediante una investigación intensa que necesariamente ha de durar muchos años.

En base a su potencial las células troncales se han clasificado en:

Células troncales totipotenciales que se producen tras la fecundación del óvulo por un espermio y que persisten hasta las 16 divisiones del cigoto. Estas células pueden transformarse en cualquier tipo celular sin excepción.

Células troncales pluripotenciales, descendientes de las anteriores, que pueden dar lugar a cualquier tipo celular, con excepción de las células totipotenciales y que pueden obtenerse en la fase de blastocisto.

Células multipotentes que pueden dar lugar únicamente a un grupo de células somáticas de estirpe común, como por ejemplo las sanguíneas que se derivan a células rojas, blancas y plaquetas.

Células unipotentes que dan lugar a un único tipo celular, pero que tienen la propiedad de autorenovarse.

En base a su procedencia las células troncales pueden ser adultas o embrionarias. Las células adultas son células indiferenciadas que se encuentran entre las células diferenciadas de un tejido y son en su mayor parte células multipotentes. Estas células son motivo de posibles tratamientos de un ciento de enfermedades y condi-

ciones morbosas. Son más bien células somáticas que adultas, ya que también pueden encontrarse en individuos jóvenes e incluso en el cordón umbilical. Igualmente han recibido la denominación de "células tipo-esporas" que están presentes en todos los tejidos, que sobreviven largo tiempo resistiendo a condiciones estresantes.

Contrariamente a las anteriores, las células madre embrionarias son células cultivadas obtenidas de la masa celular interna indiferenciada de un blastocisto, es decir, del embrión que muestra de 50 a 150 divisiones. Se admite por todos los investigadores que las células truncales embrionarias tienen mayor potencial regenerativo que las células madre adultas. Estas últimas, las células madre adultas han sido motivo de investigación desde el año 1.960, mientras que los estudios en células madre embrionarias humanas parten del año 1.998, con los lógicos problemas éticos, ya que para su obtención, aislamiento y cultivo se requiere la destrucción del blastocisto, es decir, del embrión humano, lo que para muchos supondría la destrucción de un ser humano.

Los tipos celulares actualmente diferenciados a partir de las tres capas germinales embrionarias son los siguientes:

Del ectodermo:

- Cardiomiocitos
- Cerebrales
- Piel
- Glándulas adrenales
- Epitelio neural
- Ganglios embrioides
- Epitelio escamoso estratificado

Del mesodermo:

- Progenitores neurales
- Células pancreáticas-beta
- Músculo liso y estriado
- Hueso
- Riñón
- Corazón
- Urogenitales
- Hematopoiéticas
- Cartílago

Del endodermo:

Neuronas

Hígado

Páncreas

La sangre de la placenta y el cordón umbilical que se liberan después del parto, son una buena fuente de células madre adultas. Desde 1.988 la sangre del cordón umbilical se ha utilizado para tratar cierto tipo de enfermedades como por ejemplo:

- Porfiria eritropoiética
- Síndrome de HUNTER
- Síndrome de HURLER
- Leucemia linfoblástica aguda
- Otros procesos infantiles

Los éxitos obtenidos, en especial en leucemias y linfomas, han servido para la creación de Bancos de Células Umbilicales que aceptan su donación con el permiso de los padres del donante. El proceso de obtención y preparación de estas células no es complicado. Las células obtenidas del cordón son lavadas, analizadas para descartar agentes infecciosos, separadas de las células rojas, preparadas con sustancias aislantes y congeladas en nitrógeno líquido durante años. Su recuperación sigue un proceso inverso, de calentamiento, eliminación del crioprotector e inyección endovenosa al receptor.

Como ya se ha señalado, las células madre adultas se encuentran en todos los tejidos de adultos y de individuos jóvenes. Son células indiferenciadas que diariamente reemplazan a las células de los diferentes tejidos. Podemos darnos cuenta de su magnitud, si pensamos que cada día se reemplazan 200 mil millones de hematíes a partir de las células madre de la médula ósea. Hasta hace unos pocos años, se creía que este tipo de células regeneraban únicamente un tipo diferenciado de tejido, como podría ser el ejemplo anterior de los hematíes, pero actualmente se cree que estas células madre adultas medulares se pueden transformar en células hepáticas, renales, nerviosas e incluso de la raíz del pelo.

A este respecto hay que puntualizar numerosas experiencias. El equipo de la Universidad de McGill en Montreal ha extraído células de la capa interna de la piel capaces de diferenciarse en varios tipos celulares, como neuronas, células del músculo liso y células adiposas. Funcionalmente estas células madre tienen un papel destacado en la curación de los pequeños cortes cutáneos. Las células madre adultas derivadas del tejido adiposo han podido ser aisladas por liposucción y su estructura es muy similar a la de las células madre mesenquimatosas derivadas de la médula ósea, con la ventaja frente a estas últimas de que pueden dar lugar a células de muchos más

tejidos, por ejemplo al óseo, al propio adiposo, al músculo, al cartílago y al nervioso. Han sido empleadas recientemente para reparar un extenso defecto craneal en un paciente.

Una fuente muy prometedora es la obtención de células madre olfativas realizada por MacKay-Sin (Marzo, 2005) en un centro australiano, fáciles de obtener, con una capacidad muy similar a la de las células madre embrionarias, con fácil crecimiento y multiplicación. Este tipo de células madre resulta muy apropiado para el tratamiento de pacientes adultos, ya que en unas semanas se puede obtener fácilmente un importante número, lo que no es habitual con células madre obtenidas de otras procedencias, y no existir rechazo inmunológico por ser células propias del paciente.

Las células madre embrionarias se obtienen de las células de la masa interna del blastocisto, a la semana de la fecundación, cuando su número oscila de 50 a 150 células. Son pluripotentes y capaces de diferenciarse en los 200 tipos celulares de todos los tejidos derivados de la tres capas primarias del embrión: ectodermo, endodermo y mesodermo. Idealmente serían la principal fuente para la medicina regenerativa y para el reemplazo celular después de un accidente o enfermedad. Sin embargo hay que señalar que hasta el momento actual no existe evidencia sobre algún tratamiento médico que haya resultado satisfactorio a partir de estas células troncales y potencialmente existe el riesgo de su transformación en una masa tumoral.

Existe gran experiencia en el empleo de células madre adultas de la médula ósea en casos de leucemia y de linfoma. El problema sin solucionar es que los agentes quimioterápicos destruyen tanto las células anómalas como las células madre transplantadas. La inyección de células madre en el cerebro de ratas con tumores consigue reducir el tamaño de estos en un 80%, por lo que continúan las investigaciones en este sentido. Se ha publicado un caso de un paciente coreano con lesión medular que fue transplantado con células madre adultas y que fue capaz de deambular por sí misma, después de 19 años de paraplejía. Las células fueron obtenidas del cordón umbilical e inyectadas en la parte lesionada de la médula espinal. Este tratamiento podría ser eficaz en las distrofias musculares y en las lesiones medulares. Otros tratamientos en curso son el empleo en lesiones cardíacas de estas células madre adultas, obtenidas de la médula ósea del paciente, tanto en lesiones del miocardio como en fallos cardíacos.

Los procesos hematológicos con anemia intensa pueden beneficiarse con el empleo de la técnica conocida como generación *ex vivo*, creada por el francés Douay que consiste en tratar en cultivo las células madre de la médula ósea con células del estroma, lo que favorecería su crecimiento *in vitro* al hacerlo más semejante al de la médula ósea, y al añadir eritropoietina como factor diferenciador.

La calvicie podría también beneficiarse del tratamiento con células madre adultas obtenidas de los folículos pilosos. Igualmente los trabajos en ratón para producir dientes parece estar en buen camino, implantando unas pocas células madre adultas en las encías que se fusionarían con el hueso de las mandíbulas, añadiendo sustancias que favoreciesen el desarrollo de los nervios y vasos correspondientes.

El tratamiento de la ceguera es sin duda un campo especialmente considerado y existen éxitos de trasplantes de córnea y de células límbicas para restaurar la visión. Las células empleadas procedían de fetos abortados, eran cultivadas en monocapa y transplantadas en el ojo, con el resultado de que dichas células podían llegar a reparar la visión. Más de 40 pacientes han sido tratados con éxito en el Hospital Reina Victoria de Sussex, incluso obteniendo en algún caso células madre del cadáver de un familiar próximo del paciente.

8. Condicionamiento de la investigación genética

En esta exposición hemos intentado mostrar los avances de la Genética Médica y las posibles aplicaciones futuras de estos conocimientos. Sin duda que algunos proyectos chocan frontalmente con nuestras ideas filosóficas y morales, pero pese a ello, hay que admitir la tendencia a proseguir este tipo de investigación con leves modificaciones, producto de ciertos condicionamientos. Los factores que favorecen la continuidad de la investigación genética pueden resumirse en los siguientes puntos:

Factores que favorecen la investigación:

- a. Tolerancia legal en ciertos países
- b. Grandes inversiones de la industria farmacéutica, Royalties
- c. Formación de grupos de investigadores
- d. Divulgación por los medios de comunicación
- e. Creación de Comités de ética
- f. Problemática en la obtención de muestras

La tolerancia legal en ciertos países desarrollados se debe a los beneficios económicos esperados y colateralmente a su tipo de política. Los monopolios de las grandes industrias farmacéuticas se benefician buscando exclusivas y royalties que no están dispuestos a perder. Países como Corea, Australia y Nueva Zelanda están actualmente a la cabeza de las investigaciones, favorecidos por la tolerancia legal que han adoptado.

Para cualquier investigador, todo nuevo avance en Genética es un reto científico y profesional y motivo de gran notoriedad. Por otro lado, las direcciones de los centros les obligan a demostrar un rendimiento que con frecuencia supone una mejora sala-

rial. En su contra hay que señalar que las líneas de investigación les son impuestas por la dirección de sus Centros, dejando de lado otros proyectos importantes pero sin beneficios industriales.

Los medios de comunicación influyen de forma importante en la marcha de la investigación a través de noticias inquietantes, creando morbosidad en la población, todavía más si cabe, mostrando casos dramáticos de pacientes a los que se les ha negado un determinado tratamiento, incluso todavía en experimentación. No hay que olvidar el apoyo político que esta divulgación supone para los gobernantes.

Los comités de ética, aunque impuestos políticamente, comenzaron de forma totalmente privada en algunos Organismos y Asociaciones, con la finalidad encubierta de un protagonismo en la política científica. Con raras excepciones muchos componentes de estos comités no poseían los conocimientos adecuados para su misión y adoptaban sus decisiones a posteriori, cuando la investigación ya había sido realizada. En otras ocasiones tales decisiones eran justificadas por la presión de las Asociaciones de enfermos.

Estos Comités han centrado su actuación en imponer ciertas reglas en la obtención de muestras y en la propiedad de las mismas, en especial en aquellas que puedan suponer tratamientos con células madre. Mientras que la obtención de células madre a partir de tejidos requiere simplemente el consentimiento del interesado o de sus familiares, la obtención de células fetales plantea importantes problemas legales. Por un lado, supone el sacrificio del embrión bien tomando células de las primeras divisiones del cigoto, o bien de la capa interna del blastocito. Por otro lado, el crecimiento de las células embrionarias no está debidamente controlado, existiendo el riesgo de su transformación neoplásica. Se ha planteado la posibilidad de utilizar embriones congelados, procedentes de clonaciones reproductivas, que no van a ser empleados para este fin.

De lo expuesto anteriormente podemos sacar varias conclusiones. Las más de ellas son positivas, con indudables beneficios para la sociedad, como se deduce del diagnóstico de las enfermedades hereditarias, del Consejo Genético, de las aplicaciones múltiples en Farmacogenética, en los beneficios agrícolas, etc. Sin embargo, no hay que olvidar que ciertas investigaciones entran en una problemática individual que las rechaza y que otras son sencillamente ilegales.