

# CAPÍTULO 7

## Bioética y legislación sobre genética en Argentina

*Cecilia I. Catanesi, Alejandro del Palacio y Héctor R. Ferrari*

*Sus científicos estaban tan preocupados por saber si podían o no,  
que no se detuvieron a pensar si deberían*

*Dr. Ian Malcolm, JURASSIC PARK*

El rápido avance de la investigación científica ha permitido a la humanidad obtener una enorme cantidad de información genética, la cual puede ser utilizada de diversas maneras, no siempre adecuadas. El clonado de mascotas, los organismos modificados genéticamente, son sólo algunos ejemplos que han generado un amplio debate en los ámbitos científico y social, sin llegar hasta hoy a un acuerdo general en cuanto al uso y aplicación de la información y la tecnología en esas áreas. A partir de la secuenciación completa del genoma humano y de otros organismos, surgieron nuevas posibilidades, pero también nuevos e inesperados riesgos e interrogantes acerca del futuro de la humanidad y la biósfera.

La Bioética se ocupa del estudio de los aspectos éticos de las ciencias de la vida y la relación del ser humano con los seres vivos y el medio ambiente, a través de la reflexión filosófica del “qué debo hacer” y el “por qué debo hacer esto”. Su misión es regular la conducta en el campo de las biociencias y la biotecnología. El ser humano, en su afán de conocimiento, ha hecho ciencia desde siempre buscando los cómo y los por qué, lo que ha posibilitado comprender el entorno y dominar la naturaleza. En un sentido más amplio, la ética debe ser considerada como una constante disciplina para la vida, pues nos marca el camino para realizar nuestras labores con eficiencia y mantener una actitud de rechazo frente a todo lo que minimice nuestra dignidad y moral.

### Investigación genética en seres humanos

Durante el siglo XX se produjeron varios ejemplos lamentables de experimentación aberrante que nada tiene que ver con el avance científico, algunos de ellos muy conocidos, como las atrocidades realizadas por el sistema nazi en la segunda guerra mundial. En Argentina existen

también algunos ejemplos de excesos cometidos; tal es el caso ocurrido en 1986 en la localidad de Azul, provincia de Buenos Aires, donde se probó clandestinamente el virus de la viruela recombinado con virus de la rabia sin autorización. Con el objeto de desarrollar una vacuna de doble acción, este recombinante fue inoculado en vacas lecheras cuya leche fue comercializada sin que los experimentadores dieran aviso, los mismos provenían del Instituto Wistar y la Organización Panamericana de la Salud (PAHO). Un becario de CONICET tomó conocimiento por encontrarse trabajando en el Instituto Wistar y denunció esta maniobra, gracias a lo cual este repudiable hecho llegó a oídos del público. Como consecuencia, estudios posteriores realizados a los ordeñadores de las vacas inoculadas mostraron anticuerpos, en unos contra la rabia y en otros contra la varicela.

A partir de episodios condenables ocurridos en distintos momentos, fueron estableciéndose normativas a nivel internacional para impulsar una regulación ética de la investigación científica. Se desarrollaron así una serie de documentos, contándose entre los más importantes el Código de Ética Médica de Nüremberg (1947), la Declaración de Helsinki de Normas para la investigación en seres humanos (1964, 1975), el Informe Belmont sobre Principios Éticos y guías para la protección de sujetos humanos sometidos a investigación (1979), el Convenio sobre los Derechos Humanos y la Biomedicina (1997), la Declaración Universal sobre el Genoma Humano (1997), el Documento de las Américas (2005), la Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos (2005) y otros escritos vigentes que centran la atención en el respeto a la dignidad del ser humano. Estos documentos establecen que la generación de nuevos conocimientos nunca debe estar por encima de los derechos e intereses de las personas que participan en una investigación. Entre las condiciones que una investigación debe cumplir, es indispensable reducir al mínimo los riesgos posibles para los participantes y dichos riesgos deben ser justificados con resultados útiles que pueda brindar la investigación. Es indispensable la integridad del voluntario, evitándose su sufrimiento psicológico o físico y respetándose su voluntad en todo momento de la investigación, contando siempre con un consentimiento informado voluntario. En definitiva, la investigación debe apuntar al bienestar de los participantes, concepto que se conoce como principio de beneficencia. Asimismo, debe reducirse al mínimo también el riesgo ambiental.

## **Comités de ética y comunidades vulnerables**

En la actualidad, todo proyecto de investigación que quiera desarrollarse involucrando seres humanos debe ser previamente evaluado por un Comité de Ética; éste es un órgano conformado por personas de distintas disciplinas que evalúan y asesoran sobre aspectos bioéticos relacionados al tema de investigación propuesto y, finalizada la evaluación, entregan un dictamen sobre el proyecto evaluado. El Comité tiene la responsabilidad de verificar que se protejan la seguridad, integridad y derechos de los participantes del estudio a través del análisis de los procedimientos que se proponen, lo cual queda establecido mediante legislación. En la provin-

cia de Buenos Aires la Ley sobre Investigaciones Científicas en Seres Humanos instituye que dichas investigaciones deben cumplir criterios de respeto a la dignidad y proteger los derechos y el bienestar de los participantes, lo que queda a consideración del comité de ética (Ley 11.044 1991). Todo Comité de Ética debe ejercer sus tareas libre de la influencia de aquellos investigadores o patrocinadores que conducen o intervienen en el estudio. La operativa está detallada en la Guía para Investigaciones con Seres Humanos aprobada por la Resolución 1480/2011 del Ministerio de Salud de la Nación.

En el sistema público de salud argentino, cada hospital que tenga cierto nivel de complejidad debe contar con un Comité Hospitalario de Ética que cumplirá funciones de asesoramiento, estudio, docencia y supervisión de la investigación respecto de cuestiones éticas que surgen de la práctica hospitalaria. Estos Comités deben evaluar todo proyecto de investigación que se quiera llevar a cabo en el ámbito hospitalario (Ley 24742, 1996).

Por su parte el CONICET (Consejo Nacional de Investigaciones Científicas y Técnicas) cuenta con un Comité de Ética que evalúa el desarrollo de las actividades científicas y tecnológicas comprendidas en las diferentes áreas de investigación. Basándose en principios éticos reconocidos internacionalmente para la actividad científica, dicho Comité tiene la misión de evaluar problemas pertinentes a estos principios que surjan en los proyectos que se llevan a cabo, ya sea en cuanto a los procedimientos como a los resultados obtenidos de la actividad de investigación. El CONICET posee una reglamentación estricta a aplicar en los casos en que un proyecto de investigación involucre muestras biológicas de seres humanos o intervención sobre los mismos, en particular si la propuesta comprende alguno de los siguientes objetos y usos: estudios farmacológicos y tecnológicos; estudios clínicos, quirúrgicos y básicos; estudios epidemiológicos, sociales y psicológicos; uso de equipamiento médico; uso de equipamiento de diagnóstico por imágenes y de radiación; información de historias clínicas; uso de muestras biológicas; estudios de comunidades aborígenes. Cualquier proyecto presentado ante el CONICET que implique alguno de estos aspectos, debe disponer previamente de un informe emitido por un comité de ética reconocido. Asimismo, el establecimiento de normativas para la investigación en este aspecto, se replica también en la mayoría de las sociedades científicas nacionales e internacionales vinculadas a estudios en seres humanos.

En toda investigación con seres humanos es indispensable elaborar una cartilla de Información que se entrega al participante, y contar con la firma de un formulario de consentimiento informado; el texto de ambos documentos debe estar aprobado previamente por un Comité de Ética. Al firmar el consentimiento, cada participante de la investigación expresa, en forma voluntaria y libre de coerción, su decisión de tomar parte en una investigación una vez que ha recibido información acerca de los aspectos relevantes del proyecto a realizar (Res. 1480/2011 Min. de Salud de la Nación).

Debe guardarse especial cuidado en las investigaciones que involucren comunidades que puedan considerarse vulnerables. Entendiendo como comunidad vulnerable a un grupo de individuos que por distintas circunstancias no puedan comprender las características de una investigación o bien no puedan expresar su voluntad de participación y, por lo tanto se encuen-

ten en desventaja al momento de tener que defender sus derechos. Esto se da en casos de condiciones desfavorables en el aspecto social, cultural, educativo o económico, que hagan a un grupo de personas más susceptible a ser influenciado por la expectativa de recibir un beneficio por participar en la investigación (incentivo indebido) o a ser víctima de una amenaza o un daño en caso de rehusarse a participar (coerción) (Res. 1480/2011 Min. de Salud de la Nación; Ley 11.044 de la prov. de Buenos Aires). Tal es el caso de los niños, las personas analfabetas o las comunidades nativas entre otros grupos de personas con vulnerabilidad, que pueden resultar damnificados durante la realización de una investigación. Cuando un grupo de personas sea considerado como población vulnerable, la investigación sólo será justificada si los individuos participantes pueden beneficiarse con los resultados, a la vez que deben extremarse los recaudos en cuanto al consentimiento otorgado por cada participante. Particularmente, para realizar investigaciones sobre comunidades indígenas (nativas) la Ley 25.517 (2001) establece en su artículo 3ro. que “todo emprendimiento científico que tenga por objeto a las comunidades aborígenes, incluyendo su patrimonio histórico y cultural, deberá contar con el expreso consentimiento de las comunidades interesadas.”

## **Bancos de material genético**

Existen distintos tipos de bancos de material genético, tanto por el tipo de material e información que coleccionan como por el objetivo para el que han sido creados. Muchos países cuentan con bancos que almacenan datos genéticos de personas que han cometido delitos, con el fin de detectar la reincidencia en hechos delictivos por parte de los individuos allí registrados. En Argentina se han propuesto distintos proyectos de ley al respecto, aunque la mayoría no fueron aprobados, salvo en contados casos como en la provincia de Mendoza, donde un Registro Provincial de Huellas Genéticas Digitalizadas almacena muestras de ADN de las personas arrestadas o condenadas y del personal policial, penitenciario, y demás fuerzas de seguridad (Ley provincial 8.611). A nivel nacional, se ha implementado un Registro Nacional de Datos Genéticos Vinculados a Delitos contra la Integridad Sexual (Ley Nacional 26.879) dedicado a la recopilación de perfiles de 20 marcadores genéticos obtenidos de evidencias de delitos sexuales de los cuales aún no se ha localizado su autor (o autores). Estos perfiles genéticos permitirán su identificación en el futuro, y determinar casos no relacionados cometidos por un mismo autor (casos seriales). Dicho Registro también recopila los perfiles genéticos de individuos condenados por sentencia firme por delitos de la misma índole.

También a nivel nacional, nuestro país cuenta con el Banco Nacional de Datos Genéticos (BNDG, Ley 23511), que se creó en 1987 gracias a la labor y perseverancia de quienes integraban la organización Abuelas de Plaza de Mayo en la búsqueda de sus nietos biológicos, privados de la identidad durante el gobierno de facto entre los años 1976 y 1983. A través de reuniones con destacados científicos en distintas partes del mundo, las Abuelas buscaron la forma de que su sangre pudiese servir para identificar a sus nietos. Gracias a la colaboración

de la genetista estadounidense Mary-Claire King y un importante equipo de investigadores, se logró desarrollar un “índice de abuelidad” para determinar la filiación de un niño en ausencia de sus padres mediante el análisis genético de sus abuelos y abuelas. De esta manera, el BNDG es un archivo público de almacenamiento sistemático de material genético y muestras biológicas de familiares de personas secuestradas y desaparecidas como consecuencia de la represión ilegal ejercida por la dictadura militar. Su misión es realizar pruebas genéticas para filiación entre posibles nietos y abuelos, cuando los padres del niño fueron secuestrados y desaparecidos por el Terrorismo de Estado, y también esclarecer delitos de lesa humanidad (Ley 26.548, 2009). El BNDG se ocupa de la obtención, el almacenamiento y el análisis de las muestras genéticas, garantizando la conservación de los perfiles genéticos de cada uno de los miembros de las familias que sufrieron el secuestro y desaparición de algún integrante y que depositaron sus muestras en él. El análisis permite la identificación de vínculos biológicos mediante el estudio de polimorfismos genéticos y el posterior cálculo de índices de paternidad, hermandad o abuelidad, dependiendo estos índices del material que se disponga como muestras para analizar. Entre sus funciones también se incluye la identificación genética de restos humanos, víctimas de desaparición forzada. El trabajo de esta institución facilitó un importante desarrollo de la genética forense en nuestra región, e incluso a nivel internacional.

## Diagnóstico Genético

En genética médica, el diagnóstico genético se realiza para definir una patología específica y poder asesorar y determinar un posible tratamiento. Esta tarea que a primera vista parece positiva, no siempre resulta acorde a la voluntad del paciente, quien puede no querer conocer un determinado resultado de este análisis. Tal es el caso de la Enfermedad de Huntington, de herencia autosómica dominante, para la cual se cuenta con una prueba genética pero, al presente, los posibles tratamientos para su cura se encuentran en fase de prueba. Un familiar de un paciente que padece Huntington puede conocer su propia situación de portador de la variante patológica o no portador a través de un simple estudio genético. Sin embargo, puede producirse un rechazo al diagnóstico ya que portar esa variante implica que en algún momento de la vida adulta se manifestará la enfermedad. El miedo a padecer la enfermedad lleva a muchos a preferir mantenerse en la duda de ser portadores, antes que confirmarlo. Otros en cambio, afrontan el diagnóstico genético como una oportunidad de eliminar incertidumbres y planificar el futuro.

Con respecto al diagnóstico genético prenatal, se utiliza para detectar anomalías del feto dentro del útero materno, siendo de importancia su aplicación en casos con alto riesgo de tener hijos con trastornos genéticos o cromosómicos. Este tipo de diagnóstico es particularmente problemático en muchos aspectos, tanto desde la perspectiva médica como desde la ética y social, ya que intervienen intereses relacionados con la salud del individuo en gestación, las reglamentaciones vigentes, las creencias religiosas y las diversas posturas filosóficas de los

padres, los médicos, los científicos de área, e incluso de la sociedad. Estos estudios en cuestión deben ofrecerse por igual en cualquier caso, más allá de la opinión personal de la paciente embarazada sobre el aborto, a la vez que ella también debe tener la opción de rechazar la prueba una vez que se le ha informado en detalle. Por otra parte, la importancia de ofrecer este diagnóstico a toda la comunidad radica en la posibilidad de decidir con anticipación los procedimientos a emplear en el parto y en la etapa neonatal.

Otro tema a destacar es el diagnóstico genético preimplantatorio (DGP), una técnica que permite evaluar la “salud genética” de un embrión vivo *in vitro*, antes de decidir su transferencia o no al útero materno, con el fin de evitar el nacimiento de niños con enfermedades hereditarias graves. Es una técnica médica que está bajo fuerte controversia desde el punto de vista bioético y jurídico, porque conlleva la utilización de los procedimientos de reproducción asistida, la generación de un número de embriones superior al de un ciclo normal y la manipulación y selección de embriones, así como el descarte de los que se consideren no aptos. La polémica se acentúa más con el denominado DGP extensivo, el cual busca la selección de los embriones, no ya sólo para descartar los que presenten alguna anomalía genética, sino también con fines terapéuticos para terceros, buscando compatibilidad del embrión con un hermano vivo enfermo. Una vez nacido, actuaría como futuro donante cediéndole a su hermano las células madre del cordón umbilical o, mediante un trasplante, de la médula ósea. Un conflicto similar surge en los casos en que el DGP se plantea como un instrumento para llevar a cabo medicina de tipo pefectivo. Estas estrategias de selección de embriones imponen un gran desafío ético que nos conecta con el problema eugenésico.

## Farmacogenética

No todos los individuos tratados con un fármaco responden de la misma forma, sino que se han registrado pacientes con dificultades metabólicas para procesar algunos medicamentos, sufriendo toxicidad al ser tratados con éstos. La farmacogenética se ocupa de estudiar las variaciones en la secuencia de ADN de los individuos en relación con la respuesta a los fármacos, y permite comprender los mecanismos moleculares por los cuales actúan. A partir de la secuenciación del genoma humano completo en 2003 se inició un avance sin freno en esta área, hoy potenciada con distintos proyectos internacionales. Entre ellos, el Proyecto Varioma Humano apunta a describir variantes genéticas regionales y compartirlas con la comunidad científica mundial, con el objetivo de reducir las consecuencias de enfermedades que tienen una base genética.

La implementación de estudios farmacogenéticos en salud pública permitiría definir en cada paciente a tratar el tipo de droga farmacológica y la dosis adecuados, sorteando las dificultades que interpone la diversidad genética existente entre individuos (y entre poblaciones) para garantizar la eficacia de los tratamientos médicos y evitar reacciones adversas que pueden incluso llevar a la muerte en algunos casos. Actualmente las autoridades regulatorias están comen-

zando a implementar que los medicamentos detallen en sus etiquetas o prospectos los genes o grupos de genes que intervienen en el procesamiento de los fármacos en cuestión. Esta información acompañada de un análisis farmacogenético individual posibilita realizar tratamientos personalizados, evitando efectos farmacológicos no deseados y someter al paciente a la administración de medicación que no será tolerada o procesada por su organismo de forma correcta. En Argentina la autorización para ensayos farmacogenéticos, la regulación de la utilización de drogas con fines curativos y la información que acompaña los medicamentos están bajo la supervisión de la Administración Nacional de Medicamentos y Tecnología Médica, ANMAT (por ejemplo: disposición 10037-2015 sobre información de la vía metabólica mediada por CYP3A4, CYP2C19, CYP1A2, y CYP2B6).

## **Confidencialidad de la información genética**

El material genético de un individuo expresa las características hereditarias de la persona. A diferencia de otros tipos de información biológica, el conocimiento de los datos genéticos humanos repercute no sólo en la persona que los porta, sino también en otros individuos. En el conjunto familiar y en la descendencia, esta información puede dar indicios de predisposición a ciertas enfermedades con componente genético, mientras que en poblaciones pequeñas y aisladas puede tener un impacto a nivel social. Por ello, la información genética individual debe considerarse personal y perteneciente a la vida privada de la persona. Debe protegerse la intimidad genética, que sólo puede ser divulgada con el consentimiento expreso del interesado. En este sentido, toda información obtenida en el marco de una investigación debe manejarse sin identificar a los individuos participantes y garantizando la anonimidad de las muestras utilizadas, mientras que el acceso a la información surgida de un diagnóstico debe restringirse al individuo diagnosticado. La confidencialidad garantiza el respeto a la vida privada, en la cual el individuo decide el manejo de su información genética, lo que se conoce como derecho a la autodeterminación informática.

## **Modificaciones genéticas**

En la actualidad se realizan distintos tipos de manipulación genética ya sea con fines de investigación o biomédicos, o bien para obtener alimentos de mayor contenido nutritivo o con mayor capacidad de crecimiento. Entre estas estrategias se encuentran las técnicas de edición génica, la creación de organismos modificados genéticamente (OMG) y la clonación de organismos.

## Terapia génica y edición de genes

Las terapias génicas implican la corrección o inserción de un gen (o varios genes) en las células de un individuo con fines curativos, modificando así el fenotipo celular patológico. Existen distintos tipos de terapias génicas aplicables al ser humano:

- Terapia génica en células somáticas, cuando esta modificación se realiza en **células somáticas diferenciadas**, ya sea tanto del adulto como del feto; la modificación tiene efecto únicamente sobre el individuo tratado.
- Terapia génica en línea germinal: en el caso que la modificación se realice en la **línea germinal**, es decir sobre las gametas, sobre la cigota, o el embrión temprano (primeros estadios de división), el efecto se transmite potencialmente a las generaciones futuras. En este último caso, la normativa internacional se manifiesta en contra, poniendo como condición para la aplicación de cualquier intervención genética, que ésta no tenga el objetivo de modificar el genoma de la descendencia. Por su parte, la Declaración de la UNESCO sobre las responsabilidades de las generaciones actuales para con las generaciones futuras (1997) deja en claro la necesidad de proteger el genoma humano y preservar su diversidad biológica. En Argentina, el Código Civil y Comercial (Art. 57) prohíbe las prácticas que tengan por fin o consecuencia producir una alteración genética del cigoto o del embrión cuando esa alteración se transmita a la descendencia, ya que esto atenta contra el derecho de los descendientes a un genoma no manipulado y el derecho a la identidad genética.

En años más recientes se han implementado nuevas tecnologías de **edición de genes**, entre las cuales ha tenido gran impacto el uso de secuencias CRISPR (*Clustered Regularly Interspaced Short Palindromic Repeats*) presentes en bacterias y arqueobacterias, que se asocian a un grupo de genes llamados Cas. El **sistema CRISPR-Cas** funciona como un mecanismo de defensa para los microorganismos que lo portan, ya que utiliza hebras de ARN antisentido como secuencias de memoria de infecciones pasadas. El desarrollo de la nucleasa Cas9 dirigida por ARN ha permitido la modificación focalizada del ADN de células eucarióticas, generando un sistema de mutagénesis dirigida muy eficaz en tratamientos celulares ex-vivo de células somáticas. Actualmente existen varios ensayos clínicos en curso para tratamiento del HIV, HPV, talasemias, hemofilias, tumores y otros, que pueden consultarse en la página de Clinical Trials ([www.clinicaltrials.gov](http://www.clinicaltrials.gov)). Ésta es una base de datos de estudios clínicos financiados con fondos públicos y privados realizados en todo el mundo, cuyos datos están disponibles para todos los solicitantes, sin cargo.

Por el contrario, existe consenso internacional en contra de aplicar esta técnica (al menos en la actualidad) en la modificación de embriones humanos, debido a que la tecnología para la salud humana debe ser bien evaluada antes de ser transferida, mientras que para esta técnica, si bien es promisoría, las consecuencias aún son inciertas. A pesar de las restricciones bioéti-

cas establecidas, en 2018 la técnica CRISPR fue utilizada para el nacimiento de gemelas con su genoma editado en el estadio embrionario, para prevenir la infección por el virus del HIV que portaba su padre. Por haber transgredido las normas éticas internacionales, el científico a cargo fue condenado a prisión, aunque aún no hay evidencia clara de su éxito en la modificación del genoma de las gemelas.

## Organismos Modificados Genéticamente (OMG)

Se denomina OMG a los organismos vivos, vegetales o animales, creados artificialmente en un laboratorio, mediante manipulación de sus genes. Presentan una o más alteraciones de su genoma original debido a la introducción de material genético y/o modificación del propio, con el principal objetivo de su **mejoramiento**. Éste último puede consistir en otorgar resistencia a plagas, a pesticidas o a condiciones climáticas extremas, aumentar el crecimiento y la producción de biomasa para su aprovechamiento en consumo humano, o favorecer la producción de un compuesto de interés biomédico. Pero a pesar de los potenciales beneficios que pueden ofrecer los OMG, se encuentran en discusión los **posibles efectos adversos** que puede tener la producción de este tipo de organismos sobre los individuos que los consumen, sobre el ecosistema y sobre la biodiversidad, ya que los genes introducidos o modificados podrían pasar descontroladamente de una especie a otra, desconociéndose el efecto que pueda tener este traspaso de material, y además atentando contra la biodiversidad. De hecho, en la naturaleza el paso de genes entre especies puede ocurrir, y los genes modificados podrían generar efectos desconocidos e indeseados en las especies receptoras.

En Argentina se regulan diversos aspectos previamente a comercializar un OMG: **1-** la producción de semillas y/o biomasa con materiales regulados; **2-** la experimentación y/o liberación de microorganismos y plantas al medio ambiente natural (evaluación de riesgo ambiental); **3-** los proyectos de experimentación y/o liberación de animales al medio natural; **4-** la actividad con vegetales en invernáculos de bioseguridad; **5-** la aptitud e inocuidad de los OMG desarrollados para alimentación. Antes de que un OMG llegue al mercado, debe ser evaluado según estos criterios para asegurar su inocuidad hacia el agroecosistema donde se lo liberará, y para la salud humana y animal. El producto derivado del OMG deberá ser equivalente a su homólogo convencional, no modificado genéticamente.

Una situación de utilización de un OMG que desde hace tiempo genera conflicto en Argentina es el uso de soja transgénica resistente al glifosato (*Roundup*), un herbicida de amplio espectro y muy efectivo, pero que según ciertos estudios afecta la salud de las comunidades agrícolas donde se utiliza. En la Universidad Nacional de Rosario se realizaron análisis estadísticos basados en encuestas, que arrojaron una tasa de patologías tiroideas en una proporción mucho más elevada en la zona agrícola estudiada (donde se utiliza el mencionado herbicida) que la tasa general de la población argentina, a lo que se agrega el reporte de distintos tipos de cáncer también en una tasa mayor que la media nacional. Estas estadísticas son apoyadas por

estudios *in vitro*, los cuales señalan que el glifosato afecta la supervivencia celular debido a la desregulación del ciclo celular y a cambios en su metabolismo.

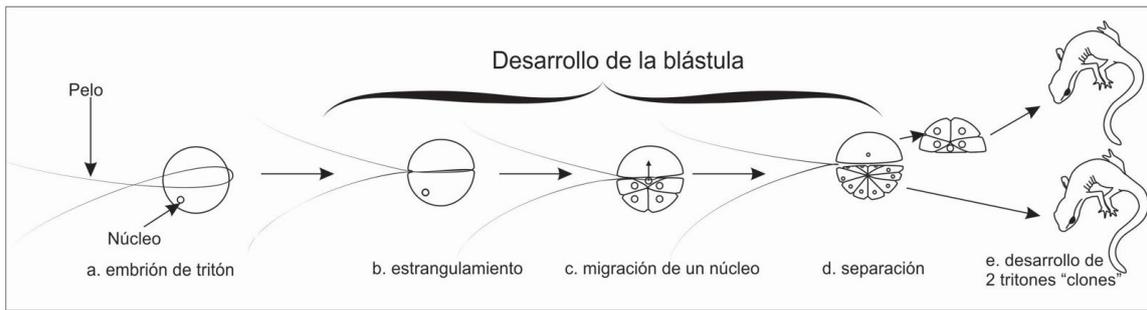
## Patentes

Años atrás surgieron diversas polémicas por el intento de patentamiento de genes cuya secuencia y función fue descrita a través de la investigación privada. Sin embargo, **los genes no son patentables**, ya que la información genética pertenece a quien la porta, y describir la secuencia y la función de un gen no implica ninguna invención por parte del investigador. Por el contrario, los genomas de los seres vivos ya existían naturalmente desde tiempo anterior a la secuenciación y caracterización de los mismos. Para solicitar el patentamiento de un producto debe cumplirse que el producto sea una **invención novedosa** y adecuada para su comercialización. Por ejemplo, sí es patentable el desarrollo de una técnica o un proceso para obtener determinado producto, como también pueden patentarse productos novedosos producidos a partir de microorganismos recombinantes o procesos fermentativos.

En Argentina se ha establecido el otorgamiento de patentes por aquellas “invenciones de productos o de procedimientos, siempre que sean nuevas, entrañen una actividad inventiva y sean susceptibles de aplicación industrial” (Ley de Patentes, N° 24.481). No obstante, las invenciones biotecnológicas no cuentan aún en nuestro país con una protección jurídica específica y sistemática, tema que aún permanece en agenda.

## Clonación en animales: el problema de las mascotas

La clonación en animales comenzó a partir de un ingenioso experimento realizado por Hans Spemann en 1938, que demostró que los núcleos de los blastocitos mantienen la capacidad de promover el desarrollo de un organismo completo (Figura 7.1). La investigación original se amplió al implantar el núcleo de una célula completamente diferenciada en un óvulo hospedador, cuyo propio núcleo había sido eliminado, técnica hoy denominada **transferencia nuclear de células somáticas**. En 1952, Robert Briggs y Thomas King realizaron trasplantes nucleares en huevos enucleados (con su núcleo previamente extraído) de *Rana pipiens* para estudiar si los núcleos de las células embrionarias estaban diferenciados. A medida que el desarrollo progresaba desde el embrión al renacuajo y al adulto, observaron que la capacidad de los núcleos somáticos para desarrollar un adulto normal completo disminuía. Estos trasplantes nucleares más tarde se denominarían **clonación**.



**Figura 7.1.** Experimento de trasplante nuclear. a- Cigoto de tritón; b- separación del cigoto en una mitad con un núcleo y la otra sin núcleo; c- en la etapa de 16 células se permitió el ingreso de un solo núcleo a la mitad anucleada; d- separación total de los embriones; e- después de 140 días, cada parte resultó en un tritón recién nacido completo y normal.

Los experimentos desarrollados posteriormente demostraron que los núcleos tomados de etapas avanzadas del desarrollo, en ocasiones son capaces de dirigir completamente un desarrollo normal después de la inyección en huevos enucleados, dando como resultado adultos fértiles, de forma esporádica. Luego de estos avances comenzó un período en el cual, a pesar de numerosos experimentos exitosos en plantas e invertebrados, resultó dificultoso un avance manipulando células diferenciadas en mamíferos. Posteriormente se descubrió que para el desarrollo normal de un mamífero es necesario que se expresen determinados genes del espermatozoide y que sus homólogos del óvulo se encuentren inactivos.

Luego de estos logros, acompañados concomitantemente por el progreso científico, comenzó a ponerse en boga el **clonado de mascotas** por parte de empresas privadas que piden sumas muy costosas a cambio de entregar una copia genética del perro o gato de compañía que desea "inmortalizar". Esta industria no tiene regulación y, a pesar de los altos costos, es muy exitosa y la demanda del servicio va en aumento. Sin embargo, lo que ofrecen las empresas es una réplica genética de la mascota pero no necesariamente tendrá el mismo comportamiento, el cual depende de las vivencias del animal original que se generaron a partir de la interacción genotipo-ambiente, es decir, bajo la influencia de un medio ambiente ocurrido en tiempo anterior. Esto se debe a que la conducta no se construye ciegamente desde un instructivo genético tal como si se instalara un programa en una computadora, sino que, como lo propone la etología, una de las explicaciones del comportamiento es la ontogenia. El comportamiento es el resultado de las interacciones de las potencialidades genéticas con el ambiente en contexto histórico, y el orden de las vivencias puede cambiar el resultado. Por lo tanto, el comportamiento de la réplica puede resultar en desazón para quienes han gastado tanto dinero.

Por otra parte, hay aquí algo también cuestionable: el humano reemplaza a ese ser que compartió un tiempo con él tal como reemplazaría a un objeto, perdiendo de vista lo que tenía de único que, justamente, era lo que importaba. ¿Lo quiere igual, sin historia, eternamente? Esto nos lleva incluso a un más amplio análisis simbólico: ¿acaso los seres (de cualquier tipo) que pasan por nuestra vida, no nos cambian? Se da así una paradoja: aún si el ser clonado fuera realmente igual al objeto del deseo, la relación ya no sería la misma porque el humano que desea tenerlo, ya no es el mismo.

## Clonado de especies extintas

Los experimentos recientes y avances en genómica están reviviendo con gran fuerza la esperanza de practicar la transferencia nuclear en células somáticas para la "resurrección" de animales extintos, una sugerencia generada a partir del nacimiento de la oveja Dolly en 1996 y el anuncio en 1999 del proyecto de clonación del tilacino o tigre de Tasmania (*Thylacinus cy-nocephalus*) en Australia, que se basó en un espécimen de museo conservado en alcohol.

En el año 2009 se clonó con éxito a una de las subespecies extintas de cabra salvaje endémica de España, el bucardo (*Capra pyrenaica pyrenaica*) que había sido declarado extinto oficialmente en 2005. Para realizarlo, se utilizaron núcleos de fibroblastos de un ejemplar criopreservado y citoplasmas de ovocitos maduros recogidos de los oviductos de cabras domésticas superovuladas, enucleados y acoplados a los fibroblastos de bucardo por electrofusión. Los embriones reconstruidos se cultivaron y se transfirieron a cabras receptoras, íbex españolas o híbridos. Una cuestión a debatir es si el bucardo obtenido de este procedimiento es verdaderamente un bucardo, o si, por el hecho de provenir de una madre domesticada, ya no puede considerarse representativo de la especie silvestre original.

Otros proyectos también se encuentran en marcha, y de hecho algunas instituciones se ocupan de preservar muestras de tejido de animales en peligro de extinción, con el fin de recuperar las especies mediante clonado.

Este hecho demuestra que puede ser real en un futuro la utilización de la técnica de clonado para recuperar numerosas especies que en el presente se encuentran bajo peligro de desaparecer. Sin embargo, aunque este objetivo parece muy deseable para mantener la biodiversidad del planeta, también podría convertirse en un futuro en una estrategia de producción de animales para cotos de caza deportiva u otros objetivos que deberán estar sujetos a discusión desde el campo de la bioética.

Finalmente podemos agregar que la clonación de especies (incluidas las extintas) se ha posicionado hoy en el centro de un debate no solo biológico, sino filosófico, en el cual la viabilidad ya no es el centro de la discusión. Una discusión de este tema excede los límites de este texto, pero invitamos a la lectura de los numerosos trabajos que lo abarcan.

## Clonación humana

En cuanto a la clonación humana, existe un fuerte debate al respecto. Se ha propuesto utilizar la clonación como estrategia terapéutica para cultivar células madre y desarrollar métodos de cura para enfermedades degenerativas. Sin embargo, muchos expertos opinan que crear clones humanos demuestra una carencia de respeto a la dignidad humana, principalmente por ignorar los derechos y los intereses de los individuos involucrados.

Mayor conflicto se nos presenta ante la idea de clonar un individuo para criarlo como un hijo (similar en algún sentido al clonado de mascotas), situación en la cual los resultados serían

imposibles de predecir. El debate demuestra que nuestros sistemas regulatorios no están en condiciones de visibilizar con claridad el problema.

## Investigación genética en animales

En los últimos años se ha puesto énfasis en el bienestar de los animales que son objeto de una investigación, tanto si se trata de una población natural, que puede pertenecer o no a una especie en peligro de extinción, como si se trabaja con un grupo de animales de laboratorio. Algunas de las manipulaciones que estamos interesados en realizar emulan situaciones que el animal normalmente experimentaría, o que habrían sido experimentadas por sus ancestros evolutivos, y otras no. ¿Cuánta manipulación es justificable?

Hay cuatro fuentes de problemas éticos con los experimentos en animales:

- Temas de salud (sufrimiento en sentido amplio)
- Temas de conservación (interferencia con especies raras o interrupción del ecosistema local).
- Responsabilidad moral de tomar la vida en sí misma, sin tener en cuenta qué tan humano sea el método. Esta “santidad de la vida” es equivalente en humano a los derechos a la vida.
- Extrapolación a los animales de los derechos humanos a la libertad y la autodeterminación.

Este último punto es el que ahora está irrumpiendo con fuerza: ¿tienen derechos los animales no humanos?

Los estudiosos del tema han evaluado los beneficios científicos en términos de sufrimiento, interferencia ecológica e interferencia (tal vez terminal) en la vida del sujeto individual. Dado que la manipulación ambiental no debe ser altamente disruptiva o persistente, porque se puede afectar a algo más que la especie objeto, y los efectos pueden durar más allá de la partida del científico, se recomienda:

1. Realizar investigaciones piloto apropiadas para estimar efectos potenciales en el ambiente.
2. Monitorear los animales fuera del experimento, incluyendo especies que puedan ser afectadas por la manipulación.
3. Seguir estudios para estimar y minimizar la persistencia de manipulación luego del estudio.

Todo esto requiere un recorte ecosistémico y complejo: diseñar el trabajo teniendo en cuenta que lo que se va a estudiar es un nodo en una red, donde cualquier interferencia se expande y amplifica. Sin llegar a la supuesta postura budista de no caminar por temor a pisar a un ser, ni a la metáfora del “efecto mariposa”, sí es claro que operar desde este paradigma de pensamiento complejo que incluye nuestra responsabilidad respecto del ser y su ambiente, hace una mejor ciencia.

Otra intervención relevante en este contexto es la toma de muestras. Si bien el investigador en el laboratorio recibe la muestra como una parte ya no viva del ser, en algún lugar de la cadena, que debe estar pautado y normalizado para garantizar las características que permiten la generalización, hay un ser vivo sobre el que intervenimos. Consideramos entonces el modelo empleado en animales de laboratorio, **las 3 R: reemplazar, reducir y refinar**. De manera resumida, se trata de no usar animales cuando haya alternativas, por ejemplo restos, pelos, heces, simulaciones o cultivos. En caso de no existir una alternativa, se deberá diseñar la experiencia para reducir al mínimo el número de animales y refinar el procedimiento con vistas a suprimir, o reducir al mínimo, la intensidad y duración del sufrimiento. En una elección entre procedimientos, deben seleccionarse aquellos que usen el número mínimo de animales, causen el menor dolor, distrés o duración del daño, y que sean los que más probablemente produzcan resultados satisfactorios. El mejoramiento del bienestar de los animales, de laboratorio o de ambientes naturales, significa mejor ciencia, en la gran mayoría de los casos. Sin embargo, también hay conflictos.

Suponiendo (y habiendo demostrado) que no podemos reemplazar el uso de animales, las 3R se transforman en 2R. Pero reducción y refinamiento no son mutuamente independientes sino que pueden darse cuatro circunstancias: 1- Bienestar mejorado, pocos animales; 2- Bienestar comprometido, pocos animales; 3- Bienestar mejorado, muchos animales; 4- Bienestar comprometido, muchos animales.

De estas opciones, la 1 es la preferible, y la 4 es la que debe ser evitada. A muchos investigadores la 3 les parece más aceptable que la 2. Esto sugiere que el bienestar, o el evitamiento del dolor, sufrimiento y distrés, es más importante que el número de animales expuestos. En la dimensión de reducción, hay una ventana de número apropiado de animales por debajo y por encima de la cual el experimento se vuelve sin sentido o no ético. En el primer caso no se logran conclusiones por los pocos animales y, por lo tanto, el bajo poder estadístico; en el segundo, se es culpable de utilizar un grupo innecesariamente grande.

La dimensión de refinamiento es más directa: cuanto más refinamiento, mejor. Antes de la aparición de estas innovaciones conceptuales, ya algunas asociaciones científicas como la Animal Behavior Society (ABS) sugerían prácticas que entrarían en la noción de refinamiento: en sus lineamientos éticos sugiere que, cuando sea posible, los animales empleados en un estudio deben ser distribuidos a colegas para que sean empleados en otros estudios, asegurándose, por ejemplo, que los mismos animales no sean empleados repetidamente en cirugía. También indica que, a menos que esté prohibido por ley o cause daños a la población, los animales capturados con trampas deben ser liberados en su am-

biente. Este último punto, sin embargo, debe ser discutido cuidadosamente respecto del impacto que podría tener esta reintroducción.

La International Society for Applied Ethology (ISAE) propone unos lineamientos similares, de los cuales rescatamos aquí lo novedoso. Estos lineamientos fueron escritos en el entendimiento de que los animales pueden ser “usados” para el mejoramiento de las especies humanas o no humanas. Desde un punto de partida utilitarista, proponen que el uso de animales para propósitos científicos sólo es aceptable cuando el daño (físico o psicológico) provocado a los animales sea sobrepasado por los beneficios de la investigación. Los costos son estimados en términos del daño que podría ser experimentado por los animales utilizados, y los beneficios lo son en términos de las ganancias para los humanos, para otras especies animales o para el ambiente. La opción éticamente aceptable es aquella que provee más beneficios e involucra el menor daño.

Entonces, cuando planeamos un estudio, el objetivo no debe ser sólo reducir los daños hasta que sean menores que los beneficios, sino que los daños deben bajar lo más posible, y los beneficios maximizarse tanto como se pueda. Este balance daño-beneficio debe considerar cualquier distrés causado por el alojamiento (u otras influencias del experimentador) antes y después de la fase experimental de la investigación. Y enfatiza que todo investigador que usa animales nunca debe olvidar preguntarse: ¿puedo justificar el uso de animales en esta investigación?

En los últimos años, a raíz de las investigaciones sobre **bienestar animal**, está cambiando la visión que tenemos del animal de investigación. El reconocimiento de la **sentiencia** como adaptación, y de los estados de ánimo como relevantes en los seres vivos, cambia lo que podemos hacer con ellos y decir desde ellos. Por este motivo, una ciencia que al operar con animales incorpore los lineamientos bienestaristas y se dé a sí misma una estructura ética, no es la misma ciencia, sino que es una más “políticamente correcta”. Porque ahora sabemos que parte de nuestros resultados son por nuestra intervención, y parte por la alteración, en términos de bienestar animal y sentiencia, que hemos producido al ser intervenido. Otras son las preguntas y otros son los medios por los cuales definimos, de otra manera, a los seres.

En la actualidad, las investigaciones que impliquen la utilización de animales de laboratorio, especialmente cuando se trata de mamíferos, deben ser precedidas por la presentación del proyecto correspondiente para ser evaluado por un **Comité Institucional para el Cuidado de Animales de Laboratorio** (CICUAL). Dicho Comité debe ocuparse de evaluar las características del proyecto, el cual detallará la especie, el número de animales a utilizar, qué tratamientos se aplicarán y cuál será el método eutanásico, teniendo en cuenta los conceptos aquí mencionados anteriormente. A su vez, estos procedimientos y maniobras deberán ser realizados por una persona idónea, y toda la metodología deberá estar debidamente justificada.

## Diversidad genética y ambientes naturales

El medio ambiente natural y las especies que lo habitan se encuentran en muchos casos amenazados por diversos intereses de los poderes políticos y económicos en distintos puntos del planeta, contrariamente a la necesidad de aunar esfuerzos para su conservación. Es responsabilidad de todos, pero principalmente de las autoridades gubernamentales, la comprensión de esta problemática y la acción en favor de una **bioética ambiental**.

En América del Sur, el tratado inicial del MERCOSUR dejó planteado el compromiso de los Estados Partes de armonizar sus legislaciones para establecer la consolidación de una política única en materia ambiental, de acceso a recursos genéticos, y de otros temas vinculantes. Los países miembros suscriben a un Acuerdo Marco sobre Medio Ambiente del MERCOSUR (2001) en referencia a la diversidad biológica, lo que involucra directamente a los recursos genéticos. La importancia que reviste la diversidad biológica y genética en los países de América del Sur es de carácter común, por lo tanto, su conservación es un compromiso regional y colectivo debido a que la Naturaleza no se limita a barreras políticas ni territoriales. Es importante aclarar que más allá de este común acuerdo, cada país miembro legisla con autonomía los alcances de sus incumbencias y, al igual que con otras temáticas de importancia nacional, deben ser reguladas por leyes y decretos.

## Cuestionario

Responder las siguientes preguntas:

- 1- ¿Cómo deben manejarse las muestras de individuos que participan en un estudio poblacional? 2- ¿Y si se trata de muestras para un diagnóstico individual, cómo debe procederse respecto de la identidad de la muestra y sus resultados?
- 3- ¿Qué consecuencias discutibles desde el punto de vista ético puede traer la clonación de especies animales?
- 4- ¿Qué significa el principio de las 3R en relación con el estudio de especies animales?

## Referencias

Abellán, D. F. (2006). *Aspectos bioéticos y legales del diagnóstico genético*. Revista de la Escuela de Medicina Legal, pp. 14–26.

Banco Nacional de Datos Genéticos. En: Argentina.gob.ar  
<https://www.argentina.gob.ar/ciencia/bndg/historia>

- Bianchi, N. O. (2007). *Aspectos éticos y legales de la genética humana en Argentina. Estudios en poblaciones humanas*. Editorial De Los Cuatro Vientos. Buenos Aires.
- Brena Sesma, I. (2008). Privacidad y confidencialidad de los datos genéticos. *Boletín mexicano de derecho comparado*, pp. 109-125
- Briggs, R. y King, T. J. (1952). Transplantation of living nuclei from blastula cells into enucleated frogs' eggs. *Proceedings of the National Academy of Sciences* 38, 455–463. <https://doi.org/10.1073/pnas.38.5.455>
- Burn J. y Watson M. (2016). The Human Variome Project. *Hum Mutat* 37(6): 505-507.
- Campbell, K. H. S., McWhir, J., Ritchie, W. A. y Wilmut, I. (1996). Sheep cloned by nuclear transfer from a cultured cell line. *Nature*, 380, 64–66.
- Cyranoski, D. (2019). *What's next for CRISPR babies?* *Nature*, v.566: 440-44.
- de Pomerai, D. (1998). *Dolly mixtures: retrospect and prospects for animal and human cloning. Human reproduction and genetic ethics*, 4, 39–48. <https://doi.org/10.1179/hrge.4.2.74k00q78738822w3>
- Fernández, M., Grau, C. y Trigo P. (2012). Impacto de la enfermedad de Huntington en la familia. *An. Sist. Sanit. Navar*, 35 (2), 295-307.
- Folch, J., Cocero, M. J., Chesné, P., Alabart, J. L., Domínguez, V., Cognié, Y., Roche, A., Fernández-Árias, A., Martí, J. I., Sánchez, P., Echegoyen, E., Beckers, J. F., Bonastre, A. S. y Vignon, X. (2009). First birth of an animal from an extinct subspecies (*Capra pyrenaica pyrenaica*) by cloning. *Theriogenology*, 71, 1026–1034. <https://doi.org/10.1016/j.theriogenology.2008.11.005>
- Gurdon, J. B. (1962). Adult frogs derived from the nuclei of single somatic cells. *Developmental Biology*, 4, 256–273. [https://doi.org/10.1016/0012-1606\(62\)90043-X](https://doi.org/10.1016/0012-1606(62)90043-X)
- Gurdon, J. B. y Laskey, R. A. (1970). The transplantation of nuclei from single cultured cells into enucleate frogs' eggs. *Journal of Embryology and Experimental Morphology*, 24, 227–248.
- Gurdon, J. B., Laskey, R. A. y Reeves, O. R. (1975). The developmental capacity of nuclei transplanted from keratinized skin cells of adult frogs. *Journal of Embryology and Experimental Morphology*, 34, 93–112.
- Gurdon, J. B. y Uehlinger, V. (1966). "Fertile" intestine nuclei. *Nature*, 210, 1240–1241. <https://doi.org/10.1038/2101240a0>
- Hanson, M. S. (2001). A Commentary on the Past, Present, and Future of Cloning. *Bios*, 72, 21–24.
- Hewson C.J. (2003). What is animal welfare? Common definitions and their practical consequences. *Can Vet J*; 44(6), 496–499.
- Jeffreys, A. J., Wilson V. y Thein S. L. (1983). Hypervariable "minisatellite" regions in human DNA. *Nature*, 314, 67-73.
- Lahitte, H. B. (1994). *De la antropología cognitiva a la ecología biocultural*. Editorial Lahitte, H. B. L.O.L.A. (Literature of Latin America), Buenos Aires, Argentina ISBN-10: 9509725242 ISBN-13: 978-9509725249.

- Lamm, E. (2017). Prácticas prohibidas: alteración genética. *Diccionario Enciclopédico de la Legislación Sanitaria Argentina (DELS)*. <http://www.salud.gob.ar/dels/entradas/practicas-prohibidas-alteracion-genetica>
- Madariaga A. Editor (2008). Las abuelas y la genética. El aporte de la ciencia en la búsqueda de los chicos desaparecidos. Editorial Abuelas de Plaza de Mayo. 205 pág.
- Martínez Picabea de Giorgiutti, E. (2011). *Entre la naturaleza y la cultura*. Segunda parte. Editorial Dunken, Buenos Aires.
- Mellor, D. J. (2016). Updating animal welfare thinking: Moving beyond the “Five Freedoms” towards “a Life Worth Living”. *Animals*, 6, 21-41.
- Moya, G. (2012). *Diagnóstico prenatal en el marco de la bioética personalista ontológica: percepción del uso, actitudes y requerimientos de los pacientes en un centro privado de la ciudad de Buenos Aires*. *Vida y Ética*, 2, 23–86.
- Ortiz A. (2017). Los efectos del herbicida glifosato en Argentina: "¿Cuánto crecimiento del PIB justifica el cáncer?" *eldiario.es* (6/mar/2017): [https://www.eldiario.es/desalambre/efectos-glifosato-argentina\\_1\\_3552371.html](https://www.eldiario.es/desalambre/efectos-glifosato-argentina_1_3552371.html)
- Pellegrini, P. A. (2013). Transgénicos: ciencia, agricultura y controversias en la Argentina. 1ra. edición. *Editorial Universidad Nacional de Quilmes*, Bernal, 363 pág.
- Piña-Aguilar, R. E., Lopez-Saucedo, J., Sheffield, R., Ruiz-Galaz, L. I., De J. Barroso-Padilla, J. y Gutiérrez-Gutiérrez, A. (2009). Revival of extinct species using nuclear transfer: Hope for the mammoth, true for the pyrenean ibex, but is it time for “conservation cloning”? *Cloning and Stem Cells*, 11, 341–346.
- Simón J. E., Rodríguez A. S. y Vispo N. S. (2018). CRISPR-Cas9: A Precise Approach to Genome Engineering. *Therapeutic Innovation & Regulatory Science*, 52(6), 1-7.
- Spemann, H., 1938. *Embryonic Development and Induction*. Yale University Press, New Haven, Conn (reprinted by Hafner publishing company, 1962).
- Wertz, D. C., Fletcher, J. C. y Berg, K. (2003). Review of Ethical Issues in Medical Genetics. Report of Consultants to WHO. *World Health Organization Human Genetics Programme*: [www.who.int](http://www.who.int).