
**SUSCEPTIBILIDAD GENÉTICA AL CÁNCER:
ALGUNAS CONSIDERACIONES BIOÉTICAS BAJO
EL MARCO LEGAL VENEZOLANO**

**Genetic Susceptibility To Cancer: Some Bioethical Considerations
Under The Venezuelan Legal Context**

CARLOS JG. FLORES-ANGULO¹, Médico Cirujano;
JANUARY LEE^{2,3}, M.Sc.

¹Laboratorio de Biología Molecular. Universidad de Carabobo Sede Aragua. Estado Aragua Venezuela.

²Cátedra de Medicina Legal. Departamento de Morfología Normal y Patológica. Universidad de Carabobo Sede Aragua. Estado Aragua. Venezuela.

³Defensa Pública. Tribunal Supremo de Justicia. Maracay - Estado Aragua. Venezuela.

Correspondencia: Carlos JG. Flores-Angulo. Laboratorio de Biología Molecular. Universidad de Carabobo Sede Aragua. Estado Aragua Venezuela. uc_carlosfa@yahoo.es

Presentado 10 de marzo de 2009, aceptado 2 de septiembre de 2009, correcciones 30 de septiembre de 2009.

RESUMEN

El cáncer es una enfermedad que se caracteriza por la proliferación rápida e incontrolada de las células. Existen varios factores de riesgo asociados, entre ellos, el hereditario tal vez sea el más importante, ya que, aunque el fenotipo tiene una gran dependencia de las condiciones ambientales, la base de la carcinogénesis es el daño genético no letal. En este sentido, el estudio de los marcadores genéticos de susceptibilidad adquiere capital importancia, ya que estos permiten identificar a los individuos con alto riesgo genético, estimar su pronóstico y respuesta al tratamiento, adquiriendo la medicina un carácter más predictivo y preventivo. No obstante, esto podría desencadenar problemas éticos de gran impacto, especialmente difíciles de solucionar en una sociedad carente de un marco legal adecuado. Es importante, así, realizar un análisis del Sistema Legal Venezolano (SLV) que protege la información del genoma humano y sus repercusiones bioéticas. Para ello, se realizó una búsqueda e interpretación del marco normativo venezolano vigente, de publicaciones inherentes al cáncer, su susceptibilidad y tecnología diagnóstica. Las conclusiones derivadas son: 1) No es recomendable la oferta masiva de pruebas para la detección de riesgo genético debido a sus repercusiones psicosociales y laborales, 2) El desarrollo del SLV vinculado a la protección del genoma es bastante limitado, y 3) Es necesaria la adecuación del SLV al inminente desarrollo científico, para así controlar el impacto bioético de la información obtenida y garantizar el acceso a un asesoramiento genético, psicológico y legal, para así, establecer puntualmente el marco de responsabilidades.

Palabras clave: cáncer, bioética, susceptibilidad

ABSTRACT

Cancer is a disease characterized by the rapid and uncontrolled growth of cells. There are various risk factors associated; one of them is the hereditary factor, which may be the most important, because, even though the phenotype has a great dependence on the environmental conditions, the base of carcinogenesis is the non lethal genetic damage. In this sense, the study of genetic susceptibility markers acquires capital importance, because it allows the identification of high genetic risk individuals, estimate their prognosis and their answer to treatment, obtaining a more predictive and preventive position of the medical practice. Nonetheless this could unleash a great deal of ethical problems, especially difficult to solve in a society without an adequate legal context. That is why it is important to carry out an analysis of the Venezuelan Legal System (VLS) that protects the information of human genome and its bioethical repercussions. For that, a search and interpretation of the valid Venezuelan normative was made, concerning publications about cancer, its susceptibility and technological diagnosis. The conclusions that were obtained were that 1) Their massive offer is not recommended because of its psychosocial and labor repercussions, 2) The normative of the VLS about the genome protection is quite limited, and 3) The adaptation of the VLS is necessary to the imminent scientific development, in order to control the bioethical impact of the obtained information and guarantee the access to a genetic, psychological and legal advisement so that the context of responsibilities can be established.

Key words: cancer, bioethics, susceptibility

INTRODUCCIÓN

El desciframiento del genoma humano ha constituido uno de los logros más grandes en la investigación biomédica. Teóricamente, si se conocen las secuencias, polimorfismos y mutaciones de los 25000 genes que caracterizan a la especie humana, se contaría con una información precisa para predecir riesgos de diferentes padecimientos, su heredabilidad y susceptibilidad o resistencia a diversos agentes terapéuticos (Benítez, 2008). Esto está originando un gran cambio en la medicina tradicional, pasando a tener un carácter más predictivo y preventivo que curativo, siendo ésta una característica particular de la medicina genómica. Sin embargo, la identificación de los genes responsables de enfermedades humanas precederá en muchos años a las nuevas terapias que las alivien. Mientras tanto, lo que será posible es el desarrollo de análisis genéticos para diagnosticar, predecir la incidencia de una enfermedad hereditaria y conocer la susceptibilidad genética a un número variable de enfermedades.

Actualmente, el desarrollo de estos análisis desde el punto de vista molecular y citológico para estimar el pronóstico y predecir la respuesta al tratamiento del cáncer, están siendo cada vez más populares en Venezuela. Debido a la disponibilidad de una gran cantidad de estuches (*kits*) comerciales, es muy probable que al cabo de unos años, individuos sanos que deseen conocer su riesgo genético, puedan realizarse este tipo de

estudios con una gran facilidad. Un ejemplo de ello lo representa la reciente oferta de estos tests por una compañía extranjera en Venezuela.

No obstante, la predicción de dichas enfermedades puede crear problemas éticos especialmente difíciles de resolver, sin una normativa legal precisa y adecuada. Al respecto, vale la pena mencionar lo ocurrido en la década de los 70 con los individuos afroamericanos diagnosticados como portadores sanos de anemia falciforme, y que posteriormente sufrieron algunos de ellos discriminación laboral y dificultades para obtener un seguro, aunado al rechazo social (Klug y Cummings, 1999). Pero las consecuencias negativas no se limitan al área laboral y social, sino que también tienen un impacto psicológico importante, como la precipitación de estados de angustia, depresión y trastornos somatomorfos. De hecho, existen casos bien documentados como el de Julie Sando, quien por miedo a perder su trabajo y el seguro médico esperó cuatro o cinco años para hacerse una prueba genética y conocer si portaba también la mutación que había afectado a su madre con la enfermedad de Huntington. Sin embargo, como ella misma refiere, no pasó un sólo día sin que se viera síntomas de la enfermedad (Otchet, 2001).

Debido a esta situación, es importante realizar un análisis de la normativa legal venezolana referida al resguardo de la información del genoma humano y sus repercusiones bioéticas. Para ello, se identificaron todas las leyes venezolanas que regulan esta materia y luego se llevó a cabo la indagación, recolección y organización de diferentes artículos publicados en revistas indexadas sobre el cáncer, su susceptibilidad genética, y tecnología disponible para efectuar el diagnóstico. Finalmente, se procedió a su análisis, comprensión y sistematización, así como a la reflexión sobre puntos claves, causas, consecuencias y propuestas a adoptar.

EL CÁNCER: CONCEPTO Y EPIDEMIOLOGÍA

El cáncer es una enfermedad caracterizada por la proliferación rápida e incontrolada de las células en un tejido de un eucariota multicelular. Los cánceres se consideran normalmente como enfermedades genéticas de células somáticas que surgen mediante mutaciones sucesivas, las cuales generan oncogenes, inactivación de genes supresores de tumores, de genes que codifican proteínas que regulan la apoptosis y/o la reparación del ADN (Griffiths *et al.*, 2002).

En el año 2007, 12 millones de casos nuevos fueron diagnosticados en todo el mundo y, aproximadamente, 7,6 millones de personas murieron como consecuencia del cáncer (García *et al.*, 2007). En Venezuela, para el año 2006, murieron 18.543 personas por diferentes tipos de cánceres, representando el 15,32% del total de las muertes y ocupando el segundo en mortalidad (Ministerio del Poder Popular para la Salud, 2006), por ende es considerado un problema grave de salud pública.

PREDISPOSICIÓN GENÉTICA

El daño genético no letal es el núcleo de la carcinogénesis, el cual puede adquirirse por la acción de agentes ambientales (Chajès *et al.*, 2008), tales como grupos químicos (Ghosh *et al.*, 2007), radiación (Barcellos-Hoff y Helen, 2005), virus (Sigurdsson *et al.*, 2007), o puede heredarse en la línea germinal (Silva, 2008). En un inicio, debido a la gran cantidad de factores que se asocian a la transformación maligna y a la carencia de información, la etiología del cáncer fue considerada como multifactorial.

Sin embargo, después del anuncio oficial de la finalización del Proyecto Genoma Humano, en febrero de 2001 (*International Human Genome Sequencing Consortium*, 2001), y con la ayuda de los resultados de diferentes investigaciones de mutaciones y polimorfismos génicos, se ha logrado avanzar en las bases genéticas de las enfermedades complejas (Humphries y Ordovas, 2001), identificándose más de 291 genes asociados al cáncer (Balti , 2007), pudiéndose afirmar para la fecha, con suficientes datos, que el cáncer es una enfermedad genética, y la prueba más importante de ello es que toda la población de células dentro de un tumor derivan de una única célula en la que ha ocurrido un cambio genético, y de aquí que se diga que los tumores son clonales. Un hecho resaltante que respalda dicha información es el anuncio oficial de la creación del Consorcio Internacional del Genoma del Cáncer el 24 de abril de 2008, un proyecto diseñado para generar datos genómicos de alta calidad de hasta 50 tipos de cáncer a lo largo de los próximos diez años (*International Cancer Genome Consortium*, 2008).

Por lo tanto, tal vez el factor de riesgo más importante e invariable a lo largo de la vida del individuo sea el genético, debido a las mutaciones heredadas en la línea germinal. Como dato importante, estas alteraciones genéticas pueden transmitirse a la próxima generación aumentando el riesgo de desarrollar la enfermedad. Sin embargo, el fenotipo que adquiere un individuo surge de la interacción de los genes con el medio ambiente. A pesar de que ciertos individuos pueden tener una constitución genética específica para determinar un carácter particular, si las condiciones ambientales no son favorables el rasgo genéticamente determinado no se manifestará (Calcaño y Briceño, 2001).

DIAGNÓSTICO DE SUSCEPTIBILIDAD

El uso de marcadores genéticos para buscar susceptibilidad a diversas afecciones es un tema muy atractivo en el estudio de muchas enfermedades; ello se debe a que tales factores de riesgo no cambian con el tiempo, por lo que están considerados indicadores estables de susceptibilidad del huésped (Martínez, 2000), a diferencia de los marcadores biológicos u otros factores como por ejemplo físicos, nutricionales, ocupacionales, etcétera. Además, mediante la introducción, uso y manejo de herramientas de base genómica, la investigación sobre las alteraciones genéticas que están en el origen de enfermedades tan comunes como el cáncer, han sufrido una revolución técnica comparable a la incorporación del microscopio en los laboratorios (Cigudosa, 2004). En lo que respecta al diagnóstico de mutaciones en genes claves que regulan el crecimiento celular, actualmente se cuenta con diversos ensayos que permiten dicho estudio. Entre los más utilizados destacan las técnicas de secuenciación de ADN de sangre periférica, para conocer la mutación dentro del gen de interés en el paciente afectado. Una vez localizada la mutación en el caso índice es fácil diagnosticar a los demás miembros de la familia con una seguridad cercana al 100%, dado que todos los miembros tienen la misma mutación. Este estudio permite detectar los miembros de la familia que han heredado el gen mutado y diferenciarlos de aquellos que no lo han hecho y, por consiguiente, no precisarán, ni ellos ni sus descendientes, ningún seguimiento posterior especial (Fernández-Suárez *et al.*, 2005).

Actualmente, se dispone de unas herramientas de la biología molecular y de las ciencias genómicas, denominadas microarreglos de ADN, con los cuales es posible analizar en un solo procedimiento cientos de genes de un organismo (Zepeda-Castilla *et al.*, 2008).

El uso de estas tecnologías permite además de identificar a los individuos con un alto riesgo genético de desarrollar alguna neoplasia, subtipificar los tumores, identificar los marcadores moleculares asociados con el pronóstico, desarrollar nuevos blancos terapéuticos y hasta predecir su respuesta al tratamiento.

En el caso particular del cáncer de mama, la identificación de mutaciones en los genes BRCA1 y BRCA2, ayuda a calcular el riesgo vitalicio, que oscila entre 60 y 85% de padecer la enfermedad (Nelson *et al.*, 2005). Por lo tanto, el conocimiento de esta información permite ubicar a dichos pacientes en programas especiales para la detección precoz y la prevención.

ASPECTOS ÉTICOS

La palabra cáncer, que proviene del latín *cáncri*, significa tenaza o cangrejo y es interpretado como aquello que destruye, devora o carcome. Por lo cual, su diagnóstico en aquellos individuos afectados, bien sea por los síntomas o el peligro potencial de padecer esta enfermedad, ocasiona gran temor y produce altos grados de incertidumbre, derivada de su asociación directa al sufrimiento y la muerte. Por lo general el sujeto diagnosticado experimenta ansiedad, depresión reactiva y tendencia al aislamiento.

Generalmente, las pruebas para el diagnóstico de susceptibilidad son ofertadas a sujetos asintomáticos, los cuales como todo individuo perteneciente a una sociedad, poseen un proyecto de vida, como la constitución de una familia, ascensos en el empleo, culminación de actividades académicas, entre otros. Por tanto, el hecho de saber que posee un riesgo aumentado a desarrollar cáncer origina en el individuo intensos temores referentes al futuro, pudiendo en algunos casos conducir a una gran apatía por las actividades que desarrollaba habitualmente. Sin embargo, el hecho de portar mutaciones que confieren susceptibilidad no asegura que el individuo desarrolle la enfermedad y, en caso de desarrollarla, es imposible precisar cuándo lo hará, ya que el efecto de las condiciones ambientales juega un papel crucial en la determinación de un fenotipo específico. Constituye entonces un error la promoción de un “reduccionismo genetizante”, en donde cada aspecto de una persona es atribuido a las características genéticas que posee. En esta situación, se evidencia la promoción parcial o sesgada de la verdad, lo cual es universalmente considerado como un antivalor.

No obstante, existen algunos tipos de cánceres como la poliposis adenomatosa familiar, que tiene un patrón de herencia autosómico dominante y, por tanto, los portadores del gen mutado tienen una probabilidad del 100% de desarrollar la enfermedad. Estos casos son excelentes candidatos para la realización de dichos tests, ya que lo interesados poseen antecedentes familiares que sugieren características de una condición de susceptibilidad, la prueba puede ser adecuadamente interpretada y sus resultados contribuyen al diagnóstico, manejo médico y/o quirúrgico de forma positiva, prevaleciendo de manera muy marcada la beneficencia debido al abordaje terapéutico de esos pacientes. Todas estas indicaciones han sido recomendadas por la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO, 2003) para la realización de este tipo de análisis.

Ahora bien, cuando la oferta de estos tests se hace masiva surgen problemas éticos especialmente complejos. Estas pruebas sólo permiten hacer el diagnóstico de susceptibilidad y estimar el riesgo a desarrollar una patología en particular, pero aún no es posible ofrecer simultáneamente una cura o algún tratamiento que lo disminuya, por

consiguiente el balance entre el beneficio y los efectos negativos se inclina notablemente al segundo punto. Por ejemplo, si una persona de unos 30 años desea realizarse dicho test y obtiene un resultado positivo, indicando que posee una constitución genética que lo predispone a desarrollar cáncer, es probable que sus capacidades cognitivas y volitivas se vean mermadas por otro tipo de trastornos precipitados por dicha noticia, trayendo consigo serias consecuencias familiares, laborales y sociales.

Además, gracias a la estrecha relación entre el sistema nervioso con el inmunológico y endocrino, se ha determinado que factores biopsicosociales como estrés psicológico y depresión psíquica se asocian con supresión de la función inmune, determinándose que en pacientes con cáncer existe una disminución de la función de las células del sistema inmune en el microambiente del tumor. Esto fue confirmado por Lutgendorf *et al.*, 2005, quienes demostraron las relaciones entre estrés, apoyo social y actividad de las células asesinas naturales (NK) en pacientes con cáncer, evidenciando que la actividad de estas células en sangre periférica era significativamente más baja en las pacientes con cáncer de ovario al compararlas con aquellas que tenían tumores benignos. En virtud de esto, la ansiedad anticipatoria y el estrés que puede producirse al obtener un resultado positivo pudiera, teóricamente, conducir a una depresión inmunológica, volviendo al individuo aun más susceptible no sólo al desarrollo tumoral, sino también a otras patologías.

Por tales motivos, aquellos laboratorios que ofrezcan masivamente las pruebas genéticas sin una indicación médica adecuada, deberán responder ante las consecuencias negativas de sus actos, pues en este caso los riesgos predecibles frente a los posibles beneficios que se esperan obtener son significativamente mayores. Entendiéndose por riesgo, según el Código de Bioética y Bioseguridad de Venezuela, el acto de exponer a un organismo a la posibilidad de daño físico, psicológico o moral, prevaleciendo entonces la maleficencia frente a la beneficencia.

Por otro lado, a pesar de que los individuos interesados en realizarse este análisis lo consentan, también es considerado como un acto éticamente incorrecto, ya que el mismo fractura la dignidad de la persona, siendo éste un valor extensivo a su integridad física y psicológica. Por lo cual, el principio de autonomía, a pesar de ser aparentemente respetado, presenta un trasfondo importante, debido a que puede ser usado como vía, para evadir la responsabilidad civil de las empresas distribuidoras de dichas pruebas, en virtud de los daños psicológicos, morales, o bien patrimoniales, causados al sujeto del examen, como consecuencia de los resultados obtenidos y sus repercusiones.

ASPECTOS LEGALES

La República Bolivariana de Venezuela toca los aspectos legales vinculados a la investigación biomédica y su aplicación en 3 grandes normas: la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela, 1999, la Ley del Ejercicio de la Medicina, 1982, y el Código de Bioética y Bioseguridad, 2002. Indicándose en este último, que la investigación genética con humanos se regirá por los principios de la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos de la UNESCO, 1997 y la Declaración de Bogotá, 2002. Recientemente, posterior al II Congreso Venezolano de Bioética y II Congreso Iberoamericano de Bioética fue promulgada la Declaración Bioética de Caracas, 2008. También es importante mencionar que la Constitución en su Artículo 23 establece: "Los

tratados, pactos y convenciones relativos a derechos humanos, suscritos y ratificados por Venezuela, tienen jerarquía constitucional y prevalecen en el orden interno, en la medida en que contengan normas sobre su goce y ejercicio más favorables a las establecidas por esta Constitución y en las leyes de la República, y son de aplicación inmediata y directa por los tribunales y demás órganos del Poder Público". Asumiéndose, por lo tanto, una serie de acuerdos como la Declaración Ibero-Latinoamericana sobre Ética y Genética, 1998, la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos, 2003, y la Declaración Relativa a las Normas Universales sobre la Bioética, 2005, etcétera.

Como ya ha sido expuesto, uno de los temores más comunes que presentan las personas que desean realizarse este análisis es el peligro de perder sus empleos, la exclusión al acceso de una póliza de seguro médico o un incremento de las mismas, siendo esto reportado más frecuentemente en aquellos países que poseen un Sistema de Salud francamente privado. No obstante, aunque en Venezuela se ha incrementado el número de clínicas privadas sigue caracterizándose por tener un Sistema Público de Salud totalmente gratuito, por lo que sólo un porcentaje relativamente pequeño de individuos requieren un seguro médico para recibir atención en centros privados.

Pero debido a este peligro latente, se ha tocado en múltiples ocasiones estos aspectos, mencionándose en la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos que nadie podrá ser objeto de discriminaciones fundadas en sus caracte-rísticas genéticas (Art. 6). Este aspecto ha sido citado de una forma más amplia en la Constitución de la República Bolivariana de Venezuela, donde se establece como principio en el TÍTULO III; DE LOS DERECHOS HUMANOS Y GARANTÍAS, Y DE LOS DEBERES, Capítulo I, Disposiciones Generales: Artículo 19: "El Estado garantizará a toda persona, conforme al principio de progresividad y sin discriminación alguna, el goce y ejercicio irrenunciable, indivisible e interdependiente de los derechos humanos. Su respeto y garantía son obligatorios para los órganos del Poder Público de conformidad con esta Constitución, con los tratados sobre derechos humanos suscritos y ratificados por la República y con las leyes que los desarrolle". Así mismo en su Artículo 20 señala: "Toda persona tiene derecho al libre desenvolvimiento de su personalidad, sin más limitaciones que las que derivan del derecho de las demás y del orden público y social". Y el principio de igualdad ante la Ley homogeniza y garantiza el acceso a la justicia así como la protección de dichos principios a todos los habitantes de la República, en este sentido reza lo siguiente: Artículo 21: "Todas las personas son iguales ante la ley; en consecuencia: 1) No se permitirán discriminaciones fundadas en la raza, el sexo, el credo, la condición social o aquellas que, en general, tengan por objeto o por resultado anular o menoscabar el reconocimiento, goce o ejercicio en condiciones de igualdad, de los derechos y libertades de toda persona y 2) La ley garantizará las condiciones jurídicas y administrativas para que la igualdad ante la ley sea real y efectiva; adoptará medidas positivas a favor de personas o grupos que puedan ser discriminados, marginados o vulnerables; protegerá especialmente a aquellas personas que por alguna de las condiciones antes especificadas, se encuentren en circunstancia de debilidad manifiesta y sancionará los abusos o maltratos que contra ellas se cometan".

En relación a la gran promoción de la no discriminación genética, esta se debe no sólo a que atenta contra los derechos fundamentales de los individuos sino también, que debido a la naturaleza evolutiva del genoma humano, este se encuentra sometido

constantemente a mutaciones. Por lo cual entraña posibilidades que se expresan de distintos modos en función del entorno natural y social de cada persona, que comprende su estado de salud individual, sus condiciones de vida, su alimentación y su educación; y en función de ello no pueden reducirse a los individuos a sus características genéticas y debe respetarse el carácter único de cada uno y su diversidad (Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos). En función de esto, se torna fundamental la protección de la confidencialidad de los datos genéticos, como lo establece el Artículo 7 de la Declaración antes mencionada.

Sin embargo, nuestros principios no se limitan entre sí. En este sentido, el Artículo 22 de la Constitución Nacional establece: “La enunciación de los derechos y garantías contenidos en esta Constitución y en los instrumentos internacionales sobre derechos humanos no debe entenderse como negación de otros que, siendo inherentes a la persona, no figuren expresamente en ellos. La falta de ley reglamentaria de estos derechos no menoscaba el ejercicio de los mismos”.

En cuanto a la investigación y aplicación de las nuevas tecnologías en relación al genoma, sólo podrán efectuarse previa evaluación rigurosa de los riesgos y las ventajas que entraña como lo refiere el artículo 5 de la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos; y como lo establece la Ley del Ejercicio de la Medicina la investigación clínica debe inspirarse en los principios éticos y científicos más elementales (Art. 103). Asimismo esta Declaración menciona que se debe respetar el derecho de toda persona a decidir que se le informe o no de los resultados de un examen genético y de sus consecuencias. En este punto es necesario mencionar que según el Código de Bioética y Bioseguridad (Capítulo I) y la Ley del Ejercicio de la Medicina (Art. 108) de nuestro país, así como por recomendaciones de la ASCO es imprescindible la firma del consentimiento informado donde debe detallarse cuáles son las condiciones, beneficios y riesgos, entre otros, de participar en una investigación o análisis diagnóstico. Por lo tanto, a pesar que existan individuos que no deseen conocer el resultado de la prueba, ya previamente deberían comprender las posibles consecuencias de un resultado positivo.

A pesar que la finalidad del consentimiento informado es brindar a la persona la posibilidad de ejercer su derecho de autonomía; como lo refiere el Artículo 10 de la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos: “Ninguna investigación relativa al genoma humano y ni ninguna de sus aplicaciones, en particular en las esferas de la biología, la genética y la medicina, podrá prevalecer sobre el respeto de los derechos humanos, de las libertades fundamentales y de la dignidad humana de los individuos o, si procede, de grupos de individuos”.

Por otro lado, aunque en varias oportunidades se ha invitado a los países a la desarrollar un sistema legal específico que regule los aspectos relacionados en la genética (Declaración de Bogotá), en Venezuela, como ya ha sido expuesto es bien escaso, caracterizándose por ser bastante amplio y general. Determinándose que el único punto que establece cierta responsabilidad al daño generado por estas pruebas se encuentra en la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos, artículo 8: “Toda persona tendrá derecho, de conformidad con el derecho internacional y el derecho nacional, a una reparación equitativa de un daño del que pueda haber sido víctima, cuya causa directa y determinante pueda haber sido una intervención en su genoma”.

CONCLUSIONES Y RECOMENDACIONES

Es un hecho que en la República Bolivariana de Venezuela, al igual que en varios países latinoamericanos, el desarrollo biotecnológico está siendo cada vez más fructífero, lo cual permite una mejor comprensión, en diferentes aspectos, de las enfermedades que afectan a nuestra población y cómo brindar un mejor servicio asistencial. Sin embargo, como establece la Declaración de Bogotá, no todo lo tecnológicamente posible es éticamente admisible y, aunque el cumplimiento de las normas morales debería ocupar un puesto de honor en la vida humana, en la práctica no son consideradas una obligación en sentido estricto. Por consiguiente, es fundamental un desarrollo simultáneo de una normativa legal para controlar el impacto bioético que emane de la aplicación de estas nuevas tecnologías. Gracias a la información obtenida a través de la elaboración de este trabajo ha sido posible determinar varios puntos importantes vinculados a los aspectos éticos y legales de las pruebas genéticas en Venezuela, entre las conclusiones y recomendaciones más resaltantes de nuestro trabajo se encuentran:

Debido al gran riesgo de generar algún trastorno emocional y simultáneamente afectar las relaciones sociales y laborales del sujeto, es fundamental realizar las pruebas genéticas sólo bajo estricta indicación médica. Como ya ha sido mencionado, sólo la idea de desarrollar alguna neoplasia maligna origina intensos estados de angustia, y según un estudio realizado por Pérez, 2005, el 100% de los pacientes con cáncer presentan altos niveles de ansiedad y el 60% de ellos depresión, pudiendo conducir a incapacidad laboral. De hecho en la actualidad la depresión ocupa el cuarto lugar entre las causas de incapacidad (Marsiglia, 2008). Aunque no se obtuvieron datos sobre la evaluación psicológica de los individuos con susceptibilidad genética al cáncer, ya la ASCO ha indicado que uno de los riesgos de los análisis utilizados para tal fin, es la aparición de “distrés” emocional antes, durante y después del examen, incluso aunque el resultado sea negativo, debido a la “culpa del superviviente”. El impacto al país desde el punto de vista económico es imposible de cuantificar, pero es obvio que la inversión del Estado debido a la incapacidad temporal que pudieran desarrollar algunas personas es bastante elevado. Por lo tanto, la oferta masiva debe evitarse y sólo reservarse a aquellos a los cuales el resultado contribuya positivamente a su abordaje terapéutico.

El desarrollo legislativo vinculado a la protección del genoma humano es bastante limitado. Aunque la normativa legal venezolana prohíbe claramente todo tipo de discriminación, aquellas personas que pudiesen resultar beneficiadas por el conocimiento de su estatus genético siguen experimentando el miedo a perder el trabajo, al aumento de las pólizas de seguro médico, o cualquier otro tipo de exclusión. Muestra de ello lo representa un grupo de mujeres pertenecientes a familias propensas al cáncer de mama que, en la década de los 90, se negaron a participar en un estudio para detectar mutaciones en el gen BRCA1 (Klug y Cummings, 1999). Por tales motivos en Estados Unidos de Norteamérica se encuentra en discusión una ley que brinda mayor seguridad a los usuarios, la cual es denominada “Ley Contra la Discriminación Genética”, esperando que gracias a esta medida más personas decidan someterse a análisis genéticos, lo cual podría llevar a diagnósticos y tratamientos que mejoren su calidad de vida.

Sumado a esto, tampoco se dispone de una normativa que establezca el marco de responsabilidades que podrían generarse como consecuencia directa o indirecta del manejo de

los resultados obtenidos. En este sentido, merece especial atención el análisis de este aspecto, ya que, aunque se ha establecido en diversos Códigos, Tratados y Declaraciones deontológicas la forma en la cual debería actuar el personal de salud, sus sanciones al actuar al margen de ella sólo traen como consecuencia una sanción moral, mientras que al conferir responsabilidad penal a su evasión brindaría mayor seguridad al usuario.

Regulación de la calidad del análisis. Un dato resaltante evidenciado durante el estudio, fue que la compañía que se encuentra realizando este tipo de servicios en Venezuela posee una base de datos en donde se incluyen las mutaciones y polimorfismos génicos más frecuentes de una muestra particular, determinados mediante análisis poblacionales de otros países. Constituyendo por ende un grave problema, ya que es posible, como ocurre con la fibrosis quística, que la población venezolana posea frecuencias y hasta mutaciones diferentes (Torres *et al.*, 2004), ofertándose análisis que tal vez no respondan a las particularidades de los individuos.

Por lo tanto, carece de sentido recomendar estas pruebas sin basarse en resultados derivados de estudios de nuestra población, debido a que el resultado obtenido por el análisis no sería adecuadamente interpretado sin estos datos. Entonces resulta fundamental que antes de comenzar una comercialización de estos tests las empresas cuenten con datos suficientes para una correcta interpretación como lo recomienda la ASCO.

El sistema legal venezolano actual no garantiza el acceso a un asesoramiento genético de calidad. Algunos laboratorios se caracterizan por disponer de una publicidad meramente "genetizante" pudiendo originar en muchas personas confusión, haciendo creer que es necesario el conocimiento de sus características genéticas para adoptar medidas profilácticas adecuadas para reducir el riesgo, como ejercicio, dieta, evitar el consumo de tabaco y alcohol, las cuales en todo caso son las mismas que para la población general. Por otro lado, en el conjuntos de normas analizadas no se da garantía a los individuos con pruebas genéticas positivas a recibir información acorde a todas sus interrogantes por parte de un profesional especialista en el área. En vista de los problemas tan evidentes que pueden suscitarse, en España se está desarrollando la Ley de Genética que, entre otros aspectos, buscar garantizar el acceso a un asesoramiento genético de calidad.

Debido a los datos expuestos, nuestra recomendación final es crear una normativa específica con rango de Ley que brinde, entre otras cosas:

- Mayor seguridad a los usuarios que necesiten realizarse este análisis.
- Regule las indicaciones de la prueba y su publicidad.
- Asegure que las pruebas genéticas ofrecidas pueden ser adecuadamente interpretadas.
- Establezca la responsabilidad legal de aquellos que actúen al margen de ésta normativa.
- Garantice el acceso a un asesoramiento genético, psicológico y legal de calidad.

AGRADECIMIENTOS

A la Dra. Nancy Moreno, coordinadora de la Unidad de Apoyo al Investigador de la Universidad de Carabobo Sede Aragua, por la valiosa orientación brindada en el desarrollo de este trabajo. Al Lic. Alci Padilla y al Dr. Victor Albarran por su ayuda en algunos aspectos de la redacción y a la Dra. Karen Camero por su participación en la traducción del resumen.

BIBLIOGRAFÍA

- ASCO: AMERICAN SOCIETY OF CLINICAL ONCOLOGY. American Society of Clinical Oncology policy statement update: genetic testing for cancer susceptibility. *J Clin Oncol.* 2003;21:2397-2406.
- ASAMBLEA NACIONAL CONSTITUYENTE. Constitución de la República Bolivariana de Venezuela. *Gaceta Oficial N.º 5.453.* Caracas; 2000.
- BALTI V. Application of genomics in clinical oncology. *JMB.* 2007;26:79-93.
- BARCELLOS-HOFF MH. Integrative radiation carcinogenesis: interactions between cell and tissue responses to DNA damage. *Semin Cancer Biol.* 2005;15:138-148.
- CALCAÑO L, BRICEÑO L. El niño con cáncer. *Gac Med Caracas;* 2001.
- CHAJÈS V, THIÉBAUT A, ROTIVAL M, GAUTHIER E, MAILLARD V, BOUTRON-RUAULT M, *et al.* Association between serum trans-monounsaturated fatty acids and breast cancer risk in the E3N-EPIC study. *Am J Epidemiol.* 2008;167:1312-1320.
- CIGUDOSA JC. La revolución de los *microarrays* en la investigación biosanitaria: tipos de plataformas, usos y perspectivas en oncología. *An Sist Sanit Navar.* 2004;27:11-20.
- CONGRESO DE LA REPÚBLICA DE VENEZUELA. Ley del Ejercicio de la Medicina. *Gaceta Oficial N.º 3.002.* Caracas; 1982.
- FERNÁNDEZ-SUÁREZ A, CORDERO C, GARCÍA R, PIZARRO A, GARZÓN M, NÚÑEZ A. Implicaciones clínicas y éticas del consejo genético en la poliposis adenomatosa familiar. *Rev esp enferm dig.* 2005;97(9):660-665.
- GARCIA M, JEMAL A, WARD EM, CENTER MM, HAO Y, SIEGEL RL, *et al.* Global Cancer Facts & Figures 2007. Atlanta, GA, American Cancer Society; 2007.
- GHOSH P, BANERJEE M, DE CHAUDHURI S, DAS JK, SARMA N, BASU A, *et al.* Increased chromosome aberration frequencies in the dowen's patients compared to non-cancerous skin lesions individuals exposed to arsenic. *Mutat Res.* 2007;632:104-110.
- GRIFFITHS A, MILLER J, SUZUKI D, LEWONTIN R, GELBART W. Genética 7.^a ed. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2002.
- HUMPHRIES SE, ORDOVAS JM. Genetics and atherosclerosis: broadening the horizon. *Atherosclerosis.* 2004;154:517-519.
- INTERNATIONAL CANCER GENOME CONSORTIUM. 2008 [acceso 2008]. Disponible en: <http://icgc.org/>
- INTERNATIONAL HUMAN GENOME SEQUENCING CONSORTIUM. Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature.* 2001;409:860-921
- KLUG W, CUMMINGS M. Conceptos de genética. 5.^a ed. Madrid: Editorial Prentice Hall Iberia; 1999.
- KUMAR V, ABBAS A, FAUSTO N. Robbins y Cotran patología estructural y funcional. 7.^a ed. Madrid: Elsevier; 2005.
- LUTGENDORF SK, SOOD AK, ANDERSON B, MCGINN S, MAISERI H, DAO M, *et al.* Social support, psychological distress, and natural killer cell activity in ovarian cancer. *J Clin Oncol.* 2005;23(28):7105-7113.
- MARSIGLIA I. Depresión: Visión holística de la medicina interna. *Gac Med Caracas.* 2008;116(1):10-17.
- MARTÍNEZ I. Cáncer, epidemiología y genética. *Rev Cubana Oncol.* 2000;3:143-145.
- MINISTERIO DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA, FONDO NACIONAL DE CIENCIA Y TECNOLOGÍA. Código de Bioética y Bioseguridad. Caracas; 2002.

- MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA SALUD. Anuario de mortalidad 2006. Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela. 2006;38:685.
- NELSON HD, HUFFMAN LH, FU R, HARRIS EL. U.S. Preventive Services Task Force. Genetic risk assessment and BRCA mutation testing for breast and ovarian cancer susceptibility: systematic evidence review for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med. 2005;143:362-379.
- OTCHET A. Proteger los secretos genéticos. Correo UNESCO. 2001. Disponible en: http://www.unesco.org/courier/2001_03/sp/doss7.htm
- PEREZ C. Evaluación psicológica del paciente con cáncer en la APS. Rev Cubana Med Gen Integr [serial online] 2005 [citado 5 de Sep 2008]; 21(1-2). Disponible en: URL: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0864-21252005000100011&lng=es&nrm=iso. ISSN 0864-2125.
- SIGURDSSON K, TADDEO FJ, BENEDIKTSOTTIR KR, OLAFSDOTTIR K, SIGVALDASON H, ODDSSON K, et al. HPV genotypes in CIN 2-3 lesions and cervical cancer: a population-based study. Int J Cancer. 2007;121:2682-2687.
- SILVA E. Genetic counseling and clinical management of newly diagnosed breast cancer patients at genetic risk for BRCA germline mutations: perspective of a surgical oncologist. Fam Cancer. 2008;7:91-95.
- TORRES E, MARTÍNEZ J, ROLO M, BAETA M, SÁNCHEZ S, MEZA J, et al. Indagación de la mutación F508 en pacientes con fibrosis quística, atendidos en el Servicio de Neumonología Pediátrica de la Ciudad Hospitalaria "Dr. Enrique Tejera" (Valencia, Venezuela). Salus [serial online] 2004 Dic [citado 9 de Sep 2008]; 8(3): [7 pantallas]. Disponible en: URL: <http://servicio.cid.uc.edu.ve/fcs/>.
- UNESCO. Declaración Internacional sobre los datos genéticos humanos; 2003.
- UNESCO. Declaración relativa a las Normas Universales sobre la Bioética; 2005.
- UNESCO. Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos; 1997.
- ZEPEDA-CASTILLA E, RECINOS-MONEY E, CUÉLLAR-HUBBE M, ROBLES-VIDAL C, MAAFS-MOLINA E. Clasificación molecular del cáncer de mama. Cir Ciruj. 2008;76:87-93.