

La medicina predictiva y sus problemas éticos

Carlos Viesca T.
Departamento de Historia y
Filosofía de la Medicina
Facultad de Medicina UNAM

A lo largo de su historia la Medicina ha mantenido siempre entre sus metas más preciadas la posibilidad de discernir el futuro de los pacientes. Ya en el antiguo Egipto, como lo manifiesta el Papiro de Edwin Smith, ahora con una edad de alrededor de cuatro mil años, al encontrarse frente a su enfermo, el médico tenía que valorar la condición clínica de éste y asentar si su mal era susceptible de ser tratado o si habría de persistir enfermo, incapacitado o aún morir. Es impactante el comentario contenido en ese mismo texto, que señala que cuando un paciente ha sufrido un traumatismo craneoencefálico y, sin que haya evidencia de que se fracturó la calota, tiene escurrimiento de líquido sanguinolento a través del oído, su pronóstico es fatal y un médico conciente de sus limitaciones y conocedor de lo que sucede, no debería de tomarlo a su cargo. La medicina hipocrática también ponía en relieve la importancia del correcto pronóstico de las enfermedades, mediante el cual se daba la crucial diferencia entre el que los pacientes murieran y el que se le murieran al médico. Esto fue objeto de un pequeño tratado, uno de los más lúcidos del *Corpus Hippocraticum*, que lleva precisamente ese nombre, *Del Pronóstico*(1). Efectivamente, al buen médico, al que conoce la naturaleza de las enfermedades y las características del organismo de sus pacientes, no se le morirán estos, sino dará cumplida cuenta del desenlace fatal que les amenaza con la debida antelación. Para ello utilizaba el análisis de los síntomas y la manera en que estos progresaban o se asociaban entre sí, o el tiempo y la manera en los que se agregaban otros nuevos.

Sin embargo, a raíz de la introducción del paradigma anatomopatológico, que permitió pensar qué, si se tomaban en consideración las lesiones asociadas a los síntomas de los enfermos, se podían diagnosticar estadios tempranos de la enfermedad al establecer analogías, y más aún, a partir del momento en el que el signo clínico desplazó al síntoma como elemento central de evidencia de enfermedad y permitió que el médico pudiera detectar lesiones orgánicas que el propio paciente desconocía padecer, la medicina se enfrascó en una nueva vía de predicción, que, en aquellos momentos se limitaba a la detección precoz.

Entre estos dos modos de aprehender con antelación la realidad de la enfermedad, el pronóstico y la detección temprana, preclínica si se toma en cuenta la ausencia de síntomas, se ha podido precisar con relativa certeza el curso que habrían de seguir muchas enfermedades. Pero también el conocimiento de enfermedades que se presentan en familias bien definidas y que orientan a pensar que se transmiten de una generación a su progenie, como lo es la hemofilia o como se consideró a la “heredosífilis” en el siglo XIX, antes de saberse que no era hereditaria sino una infección adquirida en el seno materno, ha llevado a la consideración de factores intrínsecos al propio individuo que le determinan – de acuerdo a un punto de vista – o le predisponen – según otro -, a presentar una alteración o a padecer una enfermedad. De hecho, el pronóstico de estas posibilidades se puede plantear antes de la concepción del nuevo ser humano, dando pie a toda una serie de acciones que van desde las pruebas de laboratorio prematrimoniales, que en los años veinte del siglo pasado se emplearon principalmente para detectar sífilis, a las diversas modalidades del consejo genético.

Pero las cosas han ido más lejos todavía. El concepto de que el gen es la unidad de

transmisión de la herencia y de que el DNA es la sustancia en la que ésta se materializa y a través de la cual pasa de una célula a otra y de una a la siguiente generación, han permitido la asociación de genes y sus alteraciones con enfermedades precisas, muchas de ellas absolutamente desconocidas hace no muchos años. El pronóstico, aleatorio, se va trocando en predicción, se va cargando de determinismo. El paradigma de la medicina, y con él sus metas, se está volviendo a modificar: tiende a pasar de un modelo que lleva del diagnóstico al tratamiento, hacia otro que se orienta en términos de predicción – previsión.(2) Por el momento, todo indica que el término previsión se mantiene en el nivel de prever, de ver anticipadamente, sin llegar aún al de prevención, que sería el único en conferirle una dimensión verdaderamente médica. Un hecho importante, consecutivo a este viraje hacia el nuevo paradigma, en la transformación del médico tradicional por un “médico ingeniero”, que opera manipulando células a fin de modificar genes o proveyendo al organismo de las sustancias no sintetizadas por ellos. (3)

Pero, veamos algunos de los pasos de este proceso cognoscitivo. En primer término, algunos ejemplos de localización precisa de enfermedades asociadas a la alteración de un solo gen, es decir, mendelianas en el más puro sentido del concepto, y algunas de las implicaciones éticas que conlleva su nuevo abordaje. Me parece pertinente traer a colación un concepto acuñado por Philip Kitcher, el de la pérdida de la inocencia genética por parte de la humanidad, a partir del momento en el que comenzamos a descubrir pero, sobre todo, a inmiscuirnos en la biología molecular del gen y con ella en los secretos del genotipo y de su expresión, el fenotipo.(4) Para 1995 se había descrito un medio centenar de ellas, pero el descubrirlas no había significado el que la problemática que implicaban fuera resuelta.(5) Hoy en día, suman muchísimos más.(6) Un año antes, en 1994, John Wasmuth había descubierto cerca de uno de los extremos del cromosoma 4 el gen dominante de la acondroplasia,(7) pero el hallazgo sólo orientaba a la posibilidad de hacer estudios por amnioscopia y provocar abortos de los embriones que presentaran esta alteración. Un descubrimiento científico que bien puede calificarse de importante, conduce a un serio dilema ético, el de la justificación ética del aborto en casos de alteraciones somáticas importantes del niño por desarrollarse. Sólo haré una pregunta, ¿es la acondroplasia una condición invivable? o ¿es relativamente benigna? Habría que preguntar a personas acondroplásicas acerca de su vivencia de la propia condición e incluso de la posibilidad de que consideraran más deseables a hijos semejantes a ellos que “sanos” en el sentido de la mayoría no acondroplásica. Cabe señalar que existe en los Estados Unidos de Norteamérica una asociación denominada The little people of America que reúne a grupos importantes de enanos, dentro de la cual se ha establecido que el ser enano simplemente significa pertenecer a una minoría. En cambio, el aborto de un feto cuyo genotipo hace el diagnóstico de un síndrome de Sanfilippo o de Lesch Nyhan, difícilmente pudiera considerarse de otra manera que como un acto de bondad, para los niños que serían por muy escaso tiempo, para la ínfima calidad de vida que pudieran alcanzar y para la de los terceros que convivieran con ellos.

Aspectos predictivos mucho más elementales son los relacionados con la selección del sexo de los hijos, hecho que nos ubica no a nivel de genes, sino en el mucho más burdo para la ciencia actual, de los cromosomas. Dejando de lado las necesidades tecnológicas para lograr que dicha selección se pueda llevar a cabo de una manera efectiva, lo que llevaría a considerar la pertinencia ética de la fecundación in vitro, surge la cuestión acerca de si es o puede ser un mal la predeterminación del sexo de una persona y si el azar que implica el dejar a la naturaleza actuar por sí sola lo elimina, o simplemente nos permite refugiarnos en la ignorancia como pretexto para eludir responsabilidades que ahora se hacen posibles mediante la utilización del conocimiento científico y la tecnología. La preferencia por niñas o niños tiene un doble nivel de expresión que deben conjugarse, el individual y el social, dándose las circunstancias en las que uno de los dos sexos implica mejores oportunidades de alcanzar una buena calidad de vida, comenzando por la realización del deseo de los padres

para concluir en perspectivas de educación, trabajo, etcétera. Conociendo las tasas de infanticidio o, al menos, de abandono de criaturas recién nacidas, niñas en sociedades rurales viviendo en condiciones de vida marginales. En este sentido no es difícil decidir cuál es el mal menor entre la selección del sexo y el infanticidio. Sin embargo resta otro problema: el costo de las tecnologías seguras para selección del sexo, sólo es accesible a personas que no viven este dilema económico en el que el hijo, antes que nada, representa una posibilidad de incrementar la fuerza de trabajo del grupo familiar. No es agradable tener que asumir que las condiciones sociales minimizan si no es que anulan las posibilidades de libertad y de ejercicio de su autonomía de una buena parte de la humanidad. Ahora bien, el problema ético de las personas afectadas es, lamentablemente, encarar la decisión que conduce a un infanticidio en un mundo en el que esta práctica está moralmente proscrita. Recordemos que en otros momentos de la historia éste ha sido tolerado y hasta promovido, como sucedía en la antigua Esparta, y que mereció incluso una justificación filosófica por parte de Aristóteles. Más en la actualidad el problema ético adquiere una dimensión moral al plantearnos la responsabilidad del Estado frente a condiciones de injusticia social. Comentaré posteriormente algunos aspectos de este problema y del lugar relevante que toman la justicia y la equidad como valores ineludibles en el marco de la atención de la salud.

Algunos intentos de incidencia sobre el genotipo. Las terapias sustitutivas.

Problemas de una dimensión totalmente diferente resultan ahora intrínsecos al descubrimiento por Jeff Friedman en la Universidad Rockefeller, hace una década, de un gen del ratón cuya mutación producía obesidad en estos animales, debido a la falta de producción de una hormona a la que se bautizó como leptina adelgazadora, entre cuyas funciones está la de producir la sensación de saciedad. El hecho de que el gen humano correspondiente tuviera características semejantes produjo que los derechos comerciales de la leptina fueran vendidos en 20 millones de dólares. Lo más curioso del asunto es que, en estos diez años, el uso clínico de la leptina no ha logrado tener un impacto notorio sobre la obesidad a nivel poblacional, pero la similitud entre genes del ratón y los humanos ha llevado cantidades millonarias de dólares al estudio del genoma del ratón.

No admite objeción alguna la utilización de terapias sustitutivas, como sería la penicilamina en la enfermedad de Wilson, logrando que al unirse con el cobre que se ha acumulado en el hígado y en los núcleos lenticulares por falta de una enzima que permita su eliminación, permita que esta se lleve a cabo de manera prácticamente normal. Pero esto no quita que sigamos soñando en llegar a modificar el gen que no produce la enzima y así curar la afección. (8)

Lo mismo sucede con la fenilcetonuria, en la que se tiene bien demostrado que la administración de una dieta pobre en fenilalanina, la cual no puede ser metabolizada debido a deficiencias enzimáticas, y rica en tirosina, desde la más temprana edad, evita el retraso mental que de otro modo sería ineludible y severo.(9) La administración de la enzima misma, una ADNasa, en aerosol, ha resultado un tratamiento razonablemente aceptable para disminuir los efectos de la acumulación de ADN extracelular en los pulmones de los pacientes aquejados de fibrosis quística.(10) Es claro que se trata de un tratamiento sintomático, pero debe señalarse que desde hace una década se está intentando introducir un adenovirus modificado que produzca la proteína faltante y constituya un tratamiento de fondo de la fibrosis quística. (11)

En los casos de prescribir una dieta o administrar una enzima de la que sabemos que no traerá ninguna consecuencia siquiera desagradable y mucho menos funesta, no existe ningún dilema ético formal y las dificultades se remiten al rigor necesario para mantener durante toda la vida un régimen que puede resultar hasta desagradable a quien esté sujeto a él, se inscriben más que nada en un marco de responsabilidad social que la práctica médica no

puede dejar de tomar en consideración y que se va haciendo más y más importante en la medida en que se abre la posibilidad de otras acciones paralelas aplicables en otras enfermedades. No obstante, nuevos problemas éticos se hacen sentir a partir del momento en el que podemos optar, o abrigamos la esperanza de poder optar, por la modificación de genes. Esto va siendo posible con avances que se renuevan en proporción geométrica a raíz de las ya viejas técnicas del ADN recombinante. El problema esencial – y el dilema consecutivo – se cifra en la posibilidad de provocar males mayores al intentar hacer accesibles para los enfermos beneficios que parecen evidentes a primera vista. Pesar riesgos contra males es la consigna, tanto en términos estrictamente biológicos como en los de atención médica, que implican el ejercicio de un razonamiento que considere factores sociales, culturales, preferencias individuales incluso a nivel existencial, en una palabra, que tengan la calidad integral de vida como meta primaria.

¿Cabén, éticamente hablando, nuevos modelos de eugenesia?

Un hecho significativo es la aparición de asociaciones orientadas de muchas y muy diversas maneras hacia la lucha por detectar, disminuir y, si se puede, curar, las enfermedades genéticas. Una de ellas, el Comité para la prevención de las Enfermedades Genéticas de los Judíos, la cual opera en los Estados Unidos con grupos de judíos ashkenazíes, ha implantado un sistema de consejo prematrimonial de carácter plenamente eugenésico, pues se dedica a extraer muestras de sangre de escolares y realizar estudios genéticos orientados a la detección de mutantes que orienten a la posibilidad de desarrollar enfermedad de Tay Sachs o bien fibrosis quística y a desaconsejar, por medio de los casamenteros, el matrimonio entre dos personas que posean la misma mutación.(12) El procedimiento es francamente eugenésico, pero para 1997 se había anunciado una franca disminución, se llegó a hablar de una virtual desaparición de la fibrosis quística entre los grupos que habían aceptado el procedimiento.(13) Desde 1993, el *New York Times* había descalificado la práctica tildándola precisamente de eugenésica, pero, de ser verídica la información, los resultados son definitivos. Ahora bien, ¿es la eugenesia una práctica contraria a la ética, o, siquiera a la moral? Buscar la mejora de la naturaleza humana tratando de erradicar enfermedades, ¿es inmoral? Quizá el problema deba abordarse desde otros ángulos, por ejemplo el de la imposición de medidas eugenésicas, en contraposición con la aceptación voluntaria de ellas. En el caso citado, se ha insistido en la sumisión voluntaria de los jóvenes sujetos a estas pruebas de detección, aunque cabría considerar el peso de la presión social a la que están sujetos para aceptarlas, con lo que la libertad para ello se vería puesta en tela de juicio.

En estos momentos, la eugenesia va tomando un nuevo cariz. Como quiera que sea, la medida previamente expuesta se orienta directamente a la eliminación de un rasgo fenotípico que se expresa bajo la forma de una enfermedad grave e incapacitante, cuando no mortal a corto plazo. Pero la posibilidad de manipulación genética y de dirigir los genes alterados a sitios sutilmente específicos del organismo lleva inherente la tentación de lo que se pudiera llamar una eugenesia “estética”, en la que los caracteres buscados serían no ya el evitar enfermedades, sino diseñar seres humanos de acuerdo con criterios de belleza – o de conveniencia. Esta situación requiere de un análisis cuidadoso del que solamente señalaré algunos puntos que considero cruciales. En primer término, quiero traer a colación una consideración que hace Platón al comparar la cría de animales, en la que desde esa época se perseguía el lograr los mejores ejemplares, con lo que ocurría con los seres humanos, quienes no se preocupaban por que sus parejas tuvieran siquiera algunos rasgos apreciables, convirtiendo la eugenesia en una responsabilidad del Estado.(14) El resultado es una eugenesia totalitarista. Precisamente aquella que hizo que Karl Popper ubicara a Platón como uno de los máximos enemigos de la sociedad abierta, aquella que nos recuerda la definición de lo deseable para las nuevas generaciones humanas por parte de las autoridades de la Alemania nazi. Esa es la eugenesia que sigue funcionando como un fantasma aterrador. Pero, ¿es éticamente adecuado luchar porque la humanidad sea mejor, en el sentido de

librarla de enfermedades que la han aquejado por muchos siglos? O, ¿esta pretensión implica romper el orden de la naturaleza, mismo que hemos transgredido infinitas veces? Podríamos preguntar mejor ¿cuál es el límite éticamente aceptable de la transgresión? O, ¿hasta dónde resulta aceptable modificar la “naturaleza humana”? Pienso que el factor central es la responsabilidad. A mayor poder hacer, significa mayor responsabilidad en cuanto al hacer y a la dirección de lo obtenido a través de ello. Considero, con Callahan,(15) que en el momento actual uno de los fines nucleares de la práctica médica, sigue siendo el curar las enfermedades de la mejor manera posible y, de preferencia, prevenirlas. ¿Eugenesia es prevención? Pienso que sí. El problema real no es la eugenesia misma, es la forma de promoverla, la cual no debe de ser impuesta, debe respetar, y más aún promover, la autonomía y la libertad de decisión de los individuos, y centrarse en la lucha contra la enfermedad y en la prolongación razonable de la vida humana en función de indicadores de calidad y no sólo de cantidad. En estos términos, es éticamente deseable.

El papel actual de la predicción médica

La incorporación de pruebas genéticas a la práctica médica cotidiana es parte de esta revolución a la que me he referido en los párrafos anteriores. El resultado, hoy por hoy, es un incremento notable en la capacidad de predecir. La aplicación de una “batería genética básica neonatal” permite predecir con un índice de certeza prácticamente total la aparición en los meses siguientes del retraso mental y del desarrollo inherentes a la fenilcetonuria, a los síndromes de Hurler o de Sanfilippo, o la repetición de bases ofrece índices razonablemente confiables acerca de la gravedad esperada en los síndromes de cromosoma X frágil, o, además de ello, la edad probable de presentación de una corea de Huntington. Pero, a la vez, representa la posibilidad de soñar, de soñar con un futuro en el que por lo menos algunos de estos diagnósticos que por ahora son predictivos y se reducen a “malas noticias”, puedan tener solución. En este sentido, pienso, la investigación en el terreno de la ingeniería genética y lo que venga tras ella, es una actividad ineludible y una responsabilidad de los científicos de hoy.

Ahora bien, predicción médica no siempre es determinación, es juego de probabilidades y, más aún de azar, ya que las condiciones en las que se dé el curso de la vida del individuo presumiblemente afectado pueden modificar radicalmente la expresión fenotípica de un gen. En estos términos debemos regresar a aquella distinción hipocrática entre las enfermedades que caben dentro de la naturaleza, *katá phúsyn*, y aquellas que han sobrepasado todos los límites de la acción humana y cuyo curso no puede ser modificado y a las cuales llamaban *katá ananké*, indicando la necesidad a la que estaban sujetas, teniendo presente siempre que nuestro intento actual se dirige a convertir a estas últimas en enfermedades para las que exista alguna esperanza de control, de alivio o, mejor, de tratamiento.

No quiero dejar de señalar un problema ético crucial de esta medicina predictiva en su totalidad, que es el relacionado con la obligatoriedad de saber, versus la libertad de elegir entre saber y permanecer en la ignorancia. ¿Es obligatoria, para todos los humanos, la pérdida de la inocencia genética? Mi respuesta es no, es acto de volición libre. Consideraciones al calce llenarían un volumen.

A manera de conclusión

La medicina genética implica el empleo de una tecnología sofisticada, pero, a veces puede simplificar el abordaje de enfermedades complejas. Otras veces, las posibilidades tecnológicas nos llevan a enfrentar complejidades mayores aún...Es definitivo que los nuevos abordajes a nivel molecular guiados por lo que se sabe acerca de los genes y su expresión, no se constituye en una nueva meta de la medicina, no reduce tampoco los dilemas éticos ni morales que son propios de la medicina, los encamina de diferente manera, los cambia, a veces ayuda a reducirlos, a veces los incrementa; hasta ahora, ha creado más problemas de

los que nos ha permitido resolver,(16) pero la esperanza está puesta en que la proporción se invierta en términos de tratamiento médico y permita a los profesionales de la salud ofrecer cada vez más posibilidades a sus pacientes.

Para ello, se requiere:

1. Promover la investigación genética y genómica, incluso, no, particularmente a nivel de células troncales.
2. Promover la educación para la salud, enfocándola, en el caso que nos ocupa, hacia las enfermedades mendelianas y hacia las alteraciones que involucran más de un gen.
3. Tener presente que la calidad de vida es la meta a alcanzar y el dado a defender a toda costa.
4. No perder de vista los límites razonables de la vida humana, de la salud, de la calidad de vida, de los riesgos a correr....
5. Promover una ética de responsabilidad por parte de quienes hacen investigación médica y cubren los diversos aspectos de atención y promoción de la salud.
6. Promover la responsabilidad ética de los pacientes o sus representantes morales en su papel de personas humanas libres y autónomas.
7. Exigir el cumplimiento de la responsabilidad ética de los Estados en cuanto a la implementación de los mecanismos que permitan que la atención médica se dé en las mejores condiciones posibles de equidad y justicia social, haciendo accesibles a todos el máximo de procedimientos útiles.

Bibliografía

1. Hippocratic Writings, ed. G.E.R. Lloyd, London, Penguin Books, 1978, pp. 170-185.
2. Interfaz bioética y clonación humana, mecanuscrito, p. 53.
3. Ver al respecto Le Pen, Claude, Les habits neufs d'Hippocrate, París, ed. Calman-Lévy, 1999.
4. Kitcher, Philip, Las vidas por venir, México, Instituto de Investigaciones Filosóficas, UNAM, 2002, p.201.
5. Davies, Kevin, La conquista del genoma humano, Barcelona, Paidós, 2001, p. 114.
6. Se pueden revisar los web site OMIM (On Line Mendelian Inheritance in Man), www.ncbi.nih.gov/Omim, y el del Instituto Weizmann, bioinformatics.weizmann.ac.il/cards.
7. Wasmuth, J., "Fingering fibroblast growth factor receptor, Nature Genetics, 8, 1994, 1-2.
8. Schneider, J.A., "Treatment of inherited metabolic disease by chelation or other methods of toxin removal", en T. Friedmann, comp. Therapy for Genetic Disease, Oxford, Oxford University Press, 1991, cap. 3.
9. Kitcher, Op. Cit. pp. 105-106.
10. Fuchs, H.J. et al, "Effect of Aerosolized Recombinant Human DNAase o Exacerbations of Respiratory Symptoms and on Pulmonary Function in Patients with Cystic Fibrosis", New England Journal of Medicine, 31, 1994, pp.637-642.
11. Boucher, R.C., et al, "Ge Therapy for Cystic Fibrosis using E 1 Deleted Adenovirus: A Phase 1 Trial in the Nasal Cavity," Human Gene Therapy, 5, 1994, pp.615-639. Ua

visión panorámica de los intentos de terapia génica a mediados de la década de los noventa la ofrece Kitcher, Op. Cit., 103-124.

12. Ridley, Matt, Genoma. La autobiografía de una especie en 23 capítulos, México, ed. Taurus, 2001, p.219.
13. HMS Beagle: The Biomednet Magazine (www.biomednet.com/hmsbeagle), o. 20, nov. 1997.
14. Platón, La República, 5, 459.
15. Hanson, M., Callahan, D., The Goals of Medicine, Washington, D.C., Georgetown University Press, 1996. Callahan, D., The Goals of Medicine. Setting New Priorities, Hastings Center Report 26, no. 6, Special Supplement, 1996, reproducido en... pp. 1.54.
16. Sponholz, G., et al, "Genetic Medicine: A New Copernican Turning Point?", en Hanson M., Callhan, Op. Cit. pp. 162-173.