



## Revisión Bibliográfica

Facultad de Ciencias Médicas Dr. Faustino Pérez Hernández

### **Problemas sociales en el diagnóstico y tratamiento de las enfermedades moleculares.**

### **Social problems in the diagnosis and treatment of the molecular illnesses.**

**Dra. María Isabel Torres Nodarse<sup>1</sup>, Lic. Mayra Concepción Ojito<sup>2</sup>, Dra. Iris Días Lorenzo<sup>3</sup>, Dr. Manuel Enrique Pérez González<sup>4</sup>, Lic. Laureano Rodríguez Corvea<sup>5</sup>**

Especialista de 1<sup>er</sup> grado en Bioquímica Clínica. Profesor Asistente. Sancti Spiritus. Cuba <sup>1</sup>  
Licenciada en Enfermería. Profesor Auxiliar <sup>2</sup>  
Especialista de 2<sup>do</sup> grado en Farmacología. Profesor Asistente <sup>3</sup>  
Master en Ciencias Médicas. Profesor Auxiliar <sup>4</sup>  
Master en Ciencias Médicas. Profesor Asistente <sup>5</sup>

## RESUMEN

Se realizó una revisión bibliográfica acerca de determinados problemas éticos que generan los adelantos científicos en la Biología Celular y la Genética Molecular con la intención de identificarlos y divulgarlos para su posterior solución. La incorporación del método problémico en la enseñanza de la Bioquímica nos compromete a abordar los aspectos éticos en el aprendizaje de la misma, asignatura donde se estudian las enfermedades moleculares. Los problemas éticos se presentan en las diferentes etapas del diagnóstico, en el pesquisaje de portadores sanos y en el tratamiento de las enfermedades moleculares de los pacientes que logren sobrevivir con graves limitaciones para la incorporación a la sociedad como miembro socialmente útil. La violación del consentimiento informado y de la autonomía, en el diagnóstico perinatal y prenatal, así como en la determinación de parejas heterocigóticas son de manera general los más comunes de los problemas. Existen además dilemas éticos en el tratamiento y los creados por disposiciones jurídicas contradictorias al abordar el estatus social especial del feto. Sería útil el conocimiento y la concienciación de estas limitaciones en un país donde está garantizada la accesibilidad gratuita de los servicios de genética a todos sus ciudadanos por igual.

**DeCS:** BIOLOGÍA MOLECULAR / ética, ERRORES INNATOS DEL METABOLISMO / genética

## SUMMARY

A bibliographical review was made about certain ethical problems that generate the scientific advances in Cellular Biology and Molecular Genetics with the intention of identifying and disclosing them for their later solution. The incorporation of the problem-solving method in the teaching of Biochemistry compels us to address the ethical aspects in its learning, as it is a subject where molecular diseases are studied. The ethical problems are presented in the different stages of diagnosis, in the screening of healthy patients and in the treatment of the molecular diseases of patients that manage to survive with serious limitations for their incorporation to society as socially useful members. Violation of informed consent and of the autonomy, in the perinatal and prenatal

diagnosis, as well as in the determination of heterozygote twins are in a general way the most common problems. There are also ethical dilemmas in treatment and those created by contradictory juridical resolutions when approaching the special social status of the fetus. Knowing and understanding these limitations would be useful in a country where free accessibility of genetics services is guaranteed to all its citizens equally.

**MeSH:** MOLECULAR BIOLOGY / ethics, METABOLISM, INBORN ERRORS / genetics

## **INTRODUCCIÓN**

Algunos autores han concebido a los médicos como el más amplio puente entre ciencia y humanismo; como en ninguna otra profesión concurren en la medicina estas dos vertientes que más exaltan y ennoblecen la vida. Son incontables los hechos en que le han acogido como suyos y les han dado valor <sup>1</sup>.

Pero en las últimas décadas el avance en la biotecnología a expensas de la Biología Celular y la Genética Molecular (BCM) han sido dramáticos constituyendo junto a la informática los marcadores del paso en la revolución científico técnica del pasado siglo y el que recién comienza <sup>2</sup>.

Desde hace algunos años los premios Nobel de la medicina se otorgan a investigaciones de este tipo con el fin de descubrir las verdaderas causas de las enfermedades moleculares, y poder explotar las potencialidades genéticas de vida que por su interacción con un entorno muy agredido sin la menor conciencia de protección, se han visto limitadas <sup>3</sup>.

Estos mismos avances de la BCM y el conocimiento acerca de los genes permiten el progreso en el diagnóstico de enfermedades genéticas, el mapeo de los 23 pares de cromosomas, la transgénesis y hasta los estudios de ADN en seres no nacidos, pero el conocimiento sobre las implicaciones sociales y psicológicas desgraciadamente han permanecido menos dinámico <sup>4</sup>.

En los países donde el aborto es una opción legal hay un consenso de interrupciones a costa de enfermedades genéticas y esto constituye una alarma para los que defienden el carácter sacrosanto de la vida y le atribuyen al feto los mismos derechos de una persona.

No solo con la conducta a seguir en el caso de enfermedades congénitas sino también en el diagnóstico de las mismas surgen interrogantes, pues en muchos casos si resultara positivo (+), el tratamiento indicado sería en contra de la vida del feto, subordinado esto a los intereses de una sociedad en cuanto indicativos de salud corresponde <sup>2</sup>.

Dado estos antecedentes decidimos indagar a través de una revisión bibliográfica en la red de Bibliotecas de la Provincia, en los aspectos éticos relacionados con las Enfermedades Moleculares con graves riesgos para la vida o con grandes dificultades para la vinculación social de los afectados. Si tenemos en cuenta que en nuestro país la genética es de amplia cobertura poblacional, que existen programas nacionales de detección precoz de estas enfermedades, garantizando la accesibilidad de los servicios a toda la población, estamos en condiciones de identificar y superar las conductas no éticas del personal relacionado y hacer una reflexión acerca de los efectos sociales, bioéticos, religiosos, implicaciones familiares y jurídicas relacionados con el diagnóstico pre y post natal, el seguimiento dispensarizado de pacientes enfermos y su inserción en la sociedad.

## **DESARROLLO**

Muchas enfermedades se originan al producirse una mutación que altere la constitución de un gen. Si esa mutación heredada cambia la estructura o la cantidad de una proteína y su capacidad

funcional quedara seriamente dañada, si ese proceso afectado es esencial para el organismo, alterándose un sistema orgánico, pueden producirse manifestaciones clínicas y la enfermedad se llamaría ENFERMEDAD MOLECULAR. Si esa afectación compromete a una con función de catalizador sería ERROR CONGÉNITO DEL METABOLISMO <sup>5</sup>.

La Enfermedad metabólica tiene manifestaciones muy diversas pero de manera general obedecen a tres causas bioquímicas:

1. Acumulo de sustratos de una reacción o vía metabólica, compuesto que se convierte en un tóxico para el organismo.
2. Ausencia del producto de la reacción o de la vía metabólica por lo que siempre va haber carencia de estas sustancias y de la que de ellas deriven en el organismo.
3. Aparición de vías metabólicas alternativas que conducen a procesos más tóxicos aún <sup>6</sup>.

De ahí que las manifestaciones clínicas más comunes sean por toxicidad de algunas sustancias y ausencia de otras. Entre los tejidos más sensibles están, cerebro, hígado riñones. Apareciendo entre las manifestaciones más comunes.

- Retardo mental.
- Disfunción hepática.
- Acidosis metabólica.
- Vómito con deshidratación
- Alteraciones en el crecimiento y desarrollo.
- Hipoglicemia.
- Niveles elevados en sangre y orina de diferentes metabolitos tales como aminoácidos, amoníaco u otros con elevada toxicidad <sup>7</sup>.

El diagnóstico de las enfermedades moleculares puede hacerse en etapa prenatal o perinatal, incluso la genética se dedica a hacer pesquizajes masivos a portadores sanos y en cada una de esas etapas aparecen dilemas éticos.

#### ENFERMEDADES MOLECULARES QUE SE DIAGNOSTICAN EN CUBA POR PROGRAMAS NACIONALES DE SALUD.

Enfermedad	Etapas De Diagnóstico	Tratamiento
SICKLEMIA	PRENATAL	CONSEJO GENÉTICO
HOMOCIGÓTICO	.	CONSEJO GENÉTICO PARA ABORTO EN CASO DE FETO HOMOCIGÓTICO
FENIL CETONURIA	PERINATAL	DIETA Y OTROS
HIPOTIROIDISMO CONGÉNITO	PERINATAL	ADMINISTRACIÓN EXÓGENA DE LA HORMONA Y OTROS

#### PROBLEMAS ETICOS EN EL DIAGNÓSTICO DE ENFERMEDADES MOLECULARES.

Las desigualdades económicas determinan los primeros problemas para los que de bioética piensen, mientras los bioeticistas del primer mundo se discuten las consecuencias no deseadas de la terapia génica, en el tercer mundo no se puede diagnosticar una enfermedad causada por un número anormal de cromosomas a pesar de que esto es posible desde la década del 50.

En América Latina todos los defectos congénitos constituyen del 2 al 7% de la mortalidad infantil por eso la OPS apoya el uso de servicios tecnológicos apropiados y la incorporación de servicios genéticos en la atención primaria <sup>8</sup>.

#### ASPECTOS ÉTICOS EN EL DIAGNÓSTICO PERINATAL.

En Cuba como muestra los servicios de genética están garantizados para todos los pacientes que lo necesiten tanto para el diagnóstico como para la prevención de enfermedades, por lo que se cumple el principio de Accesibilidad, facilitado por la rigurosa organización de los servicios de salud.

Cuando se acude a solicitar los servicios de genética por sospechar que un recién nacido (RN) o un paciente de mayor edad padece de una enfermedad de este tipo, se brindan los servicios teniendo en cuenta las normativas éticas internacionales, pero cuando la enfermedad se diagnostica por programas nacionales de salud entonces aparecen violaciones de esas normativas, se realizan los complementarios necesarios al diagnóstico a todos los RN en aras de tomar una conducta precoz sin explicar a cada uno de los padres, en ese momento la trascendencia del mismo. En resumen hay violación del consentimiento informado y de la autonomía de cada uno de los padres de los RN, en los pesquizajes por programas nacionales de salud, esto no causa molestias en la población cubana debido a la confianza que tiene la misma en el sistema de salud.

Podríamos preguntarnos ¿Con cuál consentimiento el sistema de salud estatal pesquisa algunas de estas enfermedades en RN? Según la convección de los derechos de los niños en el artículo 23 <sup>4</sup> plantea que los Estados partes promoverán con espíritu de cooperación internacional la atención sanitaria, preventiva, tratamiento médico, psicológico y funcional. En el artículo 24 inciso (a) plantea que los Estados deben garantizar el más alto nivel posible de salud y para ello deben asegurar la atención prenatal y postnatal, reducir la mortalidad infantil y desarrollar la atención sanitaria y preventiva <sup>9</sup>.

Según el artículo 197 del capítulo 5 del código penal plantea que el que bajo cualquier pretexto incite a alguien a no admitir para ello o su familia la asistencia médica o rechazar las medidas preventivas, incurre en delito de privación de libertad de tres meses o pago de 100 a 300 cuotas o ambas <sup>10</sup>.

En resumen por leyes nacionales e internacionales el Estado Cubano está en la obligación de brindarle asistencia médica a los niños y para eso es necesario realizar exámenes diagnósticos.

#### ASPECTOS ÉTICOS EN EL DIAGNÓSTICO PRENATAL DE ENFERMEDADES MOLECULARES.

Entre los objetivos de la genética médica está además la prevención y el tratamiento de enfermedades moleculares.

=== El evitar la concepción en caso de que ambos padres posean el carácter anormal.  
=== La elección del aborto para dar alternativas que minimicen los daños.  
El Diagnóstico prenatal (DPN) tiene también sus objetivos:

- Dar seguridad cuando el feto es sano
- Brindar información pronóstico y elección cuando el diagnóstico es afectado.

Como las enfermedades moleculares tienen manifestaciones clínicas muy devastadoras o mortales los genetistas cubanos plantean que el diagnóstico prenatal cumple el principio de la beneficencia al identificar a tiempo la enfermedad con vista del mejoramiento del pronóstico y dar a la madre y a la familia información sobre el embarazo, para que ellos puedan tomar decisiones autónomas

sobre el mismo. Estos planteamientos constituyen discusiones morales porque desplazan al feto respecto a los intereses de la familia y de la comunidad.

La accesibilidad de los servicios de diagnóstico prenatal es otro problema en el mundo, no todas las embarazadas tienen la misma oportunidad, así los fetos con problemas genéticos quedarán para un lado de la sociedad, estas familias pobres ven más agravada su situación económica y ello llevará a que con el tiempo los malformados por genes estarán de un solo lado de la sociedad lo que puede crear eugenesia contra las clases más pobres del país <sup>2</sup>.

La contradicción creada por el estatus moral especial del feto, es otro aspecto a tener en cuenta. Lo primero que hay que considerar sería si tiene el feto características que apoyen el diagnóstico prenatal (DPN). El feto no se considera persona jurídica en Cuba según el artículo 24 del código civil en las disposiciones generales sujetas a la relación jurídica, la personalidad comienza con el nacimiento y en el artículo 25 se plantea que el concebido se tiene por nacido a consecuencia de que nazca vivo <sup>11</sup>, y esto justifica el aborto inducido por enfermedades congénitas, pero al feto se le considera persona a la hora de convertir en obligatorio el DPN en busca de enfermedades congénitas que estén incluidas en programas nacionales de salud y como el DPN es el único diagnóstico que termina con la muerte, en muchos casos es para aconsejar el aborto. Estamos en presencia de un dilema bioético el feto no es persona por lo que se puede abortar, pero el feto sí se considera persona para hacer un DPN y en caso de alteraciones orientar el aborto. Esto sucede porque extrapolan al feto leyes aplicables al recién nacido (RN).

Habría que tener en cuenta que el estatus moral del feto está influenciado por la edad gestacional, el deseo de la embarazada de tener su hijo incluso enfermo, la gravedad de la enfermedad y otros aspectos.

La obligatoriedad del DPN se contradice con el principio de autonomía que nunca se debe tomar a la ligera, es la embarazada el objeto físico de la prueba y tiene derecho a ser informada del objetivo del mismo, del riesgo y el beneficio que ese test pudiera tener, para que se tome conciencia desde ese momento de la posible consecuencia del estudio, que puede sugerir una interrupción del embarazo en etapa avanzada del mismo. El Estado por la obligación que tiene para con la salud de los fetos, embarazadas y RN no puede convertir en imperativas medidas de salud, ni crear temor en la población o presionar a las embarazadas a un DPN obligado. La embarazada colaborará con el DPN por la responsabilidad que tiene con su neonato.

## EL ABORTO COMO TRATAMIENTO, OTRO PROBLEMA ÉTICO DE LA ENFERMEDAD MOLECULAR.

Algunos autores consideran la interrupción de embarazo como un tipo de eutanasia relativa, diferente por el estatus moral del feto, de la del adulto pero de manera general no aceptada. En EUA en un estudio realizado a 300 mujeres cuyos fetos tenían defectos del tubo neural, el 24% no aceptó la idea de un aborto inducido. En Suecia de cada 10 mujeres estudiadas por cromosomopatías, 7 rechazan el aborto. Esta tendencia llevó en La India a la realización de estudios genéticos con el fin de escoger el feto por su sexo, lo que produjo un desbalance en la población Hindú.

## PROBLEMAS ETICOS EN LA PREVENCIÓN DE ENFERMEDADES MOLECULARES.

Los estudios hechos en pobladores aparentemente sanos constituyen otro objetivo de la genética. Estos programas permiten conocer el riesgo individual en enfermedades de transmisión autosómica recesiva los padres de niños afectados no padecen la enfermedad pero son considerados una pareja de alto riesgo. De acuerdo a las leyes mendelianas estas familias tienen un 25% de tener hijos enfermos, un 25% de que sea portador como ellos, y un 25% de ser un hijo sano.

Según estimados de la OMS existen más de 200 millones de portadores de hemoglobinopatías y nacen entre 100 mil y 300 mil homocigóticos severamente afectados. En Cuba la frecuencia de portadores está entre 3 y 7% y se esperan que cada año nazcan aproximadamente 100 niños afectados <sup>12</sup>.

Los programas nacionales para prevención de enfermedades moleculares comprenden.

Estudio de la embarazada.

Estudio de la pareja en caso que la embarazada resulte portadora.

DPN en caso de ambos heterocigóticos.

Asesoramiento genético.

Oportunidad de interrumpir el embarazo en caso de feto afectado.

Como se puede ver son varias las garantías de la detección de heterocigóticos en embarazadas aparentemente sanas pero este hecho ya estigmatiza a esa persona y la hace tener mucho miedo y ansiedad porque este programa los involucra en una amniosentesis mandatoria, aborto forzado, y esterilización obligatoria. El propósito del sistema de salud es que todas las embarazadas se les hagan el diagnóstico genético e independientemente del método persuasivo que utilicen el coercitivo dificulta concienciar la peligrosidad de la reproducción en esta situación, el deterioro del pool génico e invade derechos propios del individuo.

Los problemas éticos que generan estos tipos de pesquizaje tienen además una base cultural, religiosa, política y jurídica, pero es un estudio que debía brindársele a toda pareja de alto riesgo, junto con un asesoramiento genético adecuado y la posibilidad de tomar decisiones en uno u otro sentido. En Cuba el 45,9 de las mujeres de alto riesgo que se volvieron a embarazar solicitaron espontáneamente el DPN, pero las parejas sin hijos afectados continúan creyendo que seguirán con igual suerte en el futuro y los que tienen un hijo afectado para reponer el hijo afectado. En Cuba en un estudio de parejas portadoras el 64% expresan que la conducta tomada les fue sugerida y el 2,3% impuesta sin estar conforme con ella.

En algunos modelos de asesoramiento genético en algunos países las parejas no reciben asesoramiento dejando esa decisión de interrupción o infertilidad solo a las parejas, corriendo el riesgo de interrumpir un embarazo con feto viable.

Existe un potencial conflicto entre el asesoramiento genético y la autonomía de las parejas, las políticas de salud pública y las expectativas sociales sobre el nacimiento de seres con enfermedades genéticas. Frente al deseo de proteger a todas las personas (beneficencia), debe velarse porque los intereses de cada uno (autonomía) encuentren justo equilibrio en los intereses de una sociedad, imponiéndose así el principio de justicia.

Nuestro sistema de salud ofrece condiciones favorecedoras del desarrollo de programas de pesquizajes masivos, pero en aras de que el riesgo de su aplicación no sobrepase sus beneficios se debe hacer énfasis en la correcta educación ética de los genetistas cubanos <sup>2</sup>.

Los genetistas de muchos países coinciden en la obligación del cumplimiento de diferentes principios básicos en el enfoque de difíciles problemas morales como son:

Respeto a la autonomía del paciente.

Deber de reducir o evitar el sufrimiento por trastornos genéticos.

Dar una completa información de los resultados.

Dar un enfoque voluntario al pesquizaje genético, excepto para los RN cuando existe posibilidad de tratamiento.

Como el futuro de la genética médica será éticamente más complejo por la contradicción entre sus propios principios, se llama a todos a cumplir los que deben regir la investigación científica según la ciencia y el humanismo de Burge.

Honestidad intelectual.  
Independencia de juicio.  
Coraje intelectual y físico  
Sentido de justicia y de libertad individual.  
Respeto a los derechos del paciente de negarse a ser atendido, a la salud, a la vida, a la verdad, a la libertad y a la intimidad.

Esto al menos constituye un intento de evaluar actitudes en relación con situaciones éticas de conflicto que se presentan en la práctica de la genética médica <sup>13</sup>.

## DILEMAS ÉTICOS EN EL TRATAMIENTO DE NACIDOS CON ENFERMEDADES MOLECULARES.

La primera situación límite en que se encuentra un profesional cuando nace un RN con enfermedad molecular es el dilema de tratar o no a un RN con enfermedad no viable y para eso hay que analizar los beneficios y perjuicios para el propio RN. La abstención terapéutica es éticamente aceptable cuando el tratamiento disponible resultaría en una sobre vida demasiado corta, si esa prolongación limitada de la vida va unida a un gran sufrimiento y cuando no permita aunque sea mínimo vincularse a la experiencia humana.

La condición de retardo mental (RM), formalmente definida por limitaciones intelectuales y por la carencia de algunas conductas adaptativas con serio compromiso orgánico-emocional, la falta de integración escolar o laboral persiste en un justificado rechazo que les niega las oportunidades para la realización personal y social. En ocasiones no se comprende que la problemática biosicosocial del RM los compromete aún más en su complejidad, dolor e incompreensión.

Cuando no se es miembro de una de esas familias se piensa que con la llegada de un RM cambien las cosas, las expectativas de actividades diarias, rutinarias, hábitos y relaciones entre los miembros, su atención médica psicológica y educativa configuran una realidad diferente.

Los padres tienen la tarea de:

Definir la naturaleza de las habilidades del niño, que puede o que no puede hacer.  
Hay que hacer un proceso de modificación de roles con los padres.  
Hacer una acomodación práctica porque enfrentan carestías y limitaciones.

Algunos pacientes con RM no tan marcado y una atención médica, familiar y social dispensarizada y especializada desde la niñez pueden llegar a incorporarse a la sociedad, aliviaría esto la tal llamada carga económica y pueden por momento ser la máxima expresión de felicidad para su familia y el mismo individuo que pese a conocer sus limitaciones habrá agradecido la oportunidad de estar vivo junto a sus seres queridos <sup>14</sup>.

## CONCLUSIONES

La violación del consentimiento informado se presenta en el diagnóstico perinatal de enfermedades moleculares concebidas como programas nacionales de salud. En el DPN la violación de la autonomía de la embarazada, la falta de información en cuanto a la trascendencia de un diagnóstico positivo y del riesgo-beneficio es el problema ético más frecuente. El dilema ético, creado por el estatus moral especial del feto provoca contradicción jurídica que niega la obligatoriedad del diagnóstico prenatal. El riesgo de intervenir embarazos viables es una de las consecuencias de no brindar un asesoramiento genético completo. La aparición de trastornos psicológicos por el consejo genético de esterilidad en parejas portadoras de enfermedades moleculares se presenta como problema en el pesquizaje masivo a pobladores sanos. En la

atención a los enfermos la situación límite está en tratar o no a un RN enfermo sin perspectiva de vida.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Beca J.P. Dilemas éticos en pediatría. Rev. Chilena de Pediatría. 1993. Jul-Ag 64 (4) 245\_50.
2. Garí M, Barrios I, Acosta. En busca del perfeccionamiento humano. En Acosta J R. Bioética desde una perspectiva Cubana, 1ra edic. Ciudad de la Habana. Edit Felix Varela; 1997. p 201.
3. Rosado, A. Aspectos éticos en genética médica en Cuba. Rev. Cub. De Ped. 1993. Ene-Abril (1). 57\_63.
4. Hdez O. Problemas bioéticos al inicio de la vida. Bioética y Biotecnología. Rev de Actualización en Pediatría. 1993. Ene 3 (1) 21-23.
5. Lehninger. L A. Biocatalizadores. En Bioquímica Clínica. 3ra edic. Edit. Word publisher. 1993. p 500.
6. Cardellá. Hdez. Biocatalizadores. En Bioquímica Clínica. Edit Ciencias Médicas. CH. Edit Ciencias Médicas. 2000. p 245.
7. Nelsón. Trastornos metabólicos. En Nelsón de Pediatría. 15ta edic. CH. Edit Ciencias Médicas. 1998. p 411.
8. Ribes, A, Et, Al. Avances Bioquímicos en el conocimiento de las enfermedades neurometabólicas, Rev Neurología. 1999 Ene 28 (1). 11\_15.
9. Convención de los derechos del niño. (UNICEF). Comisión de los derechos humanos. Edit, CDHDF. 1999. p 5.
10. Código penal. Cap V, Delitos contra la salud pública. Sec 6ta, pág 115. Artíc197-1999.
11. Código civil, art. 24 y 25. 1997. p 6.
12. Colombo B. Genética y Clínica de las Hemoglobinopatías. Edit. Pueblo y Literatura. Ciudad de la Habana; 1993. p 141.
13. Ribes A, Et, Al. Avances Bioquímicos en el conocimiento de enfermedades neurometabólicas. Rev Neur 1999 Ene 28 (1): 11-15.
14. Llauro Robles Et, Al. Aberraciones cromosómicas y variantes polimórficas en pacientes con retardo mental severo y profundo. Rev
15. Esp Pediatr 1994 Jul-Ag; 50(4): 333-335.
16. Enciclopedia autodidáctica interactiva Océano.
17. El civismo en la sociedad actual. En: Causa Martí editor en jefe. Enciclopedia autodidáctica interactiva. Barcelona: Edic. Océano; 2000. p 2127- 2184 .