

---

## **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-ANGULO<sup>1</sup>, M.D.; JANUARY LEE<sup>2,3</sup>, M.Sc.

<sup>1</sup>Laboratorio de Biología Molecular. Universidad de Carabobo, Sede Aragua. Estado Aragua, Venezuela.

<sup>2</sup>Cátedra de Medicina Legal, Departamento de Morfología Normal y Patológica, Universidad de Carabobo, Sede Aragua. Estado Aragua, Venezuela.

<sup>3</sup>Defensa 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 el 2 de septiembre de 2009, correcciones 9 de noviembre 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. None the less 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 genes que caracterizan a la especie humana (Ensembl, 2009), 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, y 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; a lo cual obtuvo un resultado negativo. 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 cáncer, representando el 15,32% del total de las muertes y ocupando el segundo en la mortalidad (Ministerio del Poder Popular para la Salud, 2006), por ende es considerado un grave problema 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, tales como grupos químicos, radiación, virus o puede heredarse en la línea germinal (Silva, 2008). En un inicio, debido a la gran cantidad de factores que se asociaban a la transformación maligna y a la carencia de información, la etiología del cáncer fue considerada como idiopática.

Sin embargo, después de la publicación de un gran porcentaje de la secuencia del 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 (Ramachandran *et al.*, 2009), 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 10 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.

**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 son relativamente estables a lo largo del tiempo (Martínez, 2000), a diferencia de los otros marcadores biológicos y/o ambientales, como por ejemplo físicos, nutricionales, ocupacionales, etcétera. Además, mediante la introducción, uso y manejo de herramientas de base genómica, la investigación sobre el origen de enfermedades tan comunes como las cardiovasculares, la diabetes y el cáncer han sufrido una gran revolución (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 herramientas de biología molecular y ciencias genómicas, denominadas microarreglos de ADN, con los cuales es posible analizar en un sólo procedimiento cientos de genes en 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 a 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.

#### **ASPECTOS BIOÉTICOS**

En torno a este tema surgen varios dilemas éticos importantes, entre ellos destacan los siguientes:

1. **Apartheid genético debido al reduccionismo genetizante.** Posterior a la secuenciación del Genoma Humano se han realizado una gran cantidad de asociaciones con diversas enfermedades que anteriormente ni se sospechaba que tenían algún componente genético, tal impacto han tenido dichos hallazgos que en la actualidad algunos laboratorios prestan el servicio de secuenciación de la totalidad del Genoma Humano (*Complete Genomics*, 2009). A pesar que los beneficios en el área de la salud son importantes, es interesante conocer sus potenciales efectos negativos, que ha sido denominado por algunos científicos entre ellos Paul Nurse, como el *apartheid* genético, que consiste en la posibilidad de una nueva forma de discriminación basada en las características genéticas de las personas (Hernández, 2003). 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 por miedo a perder sus empleos (Klug y Cummings, 1999). 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.
2. **Incertidumbre y temor al futuro.** La oferta masiva de los *test* para conocer la predisposición genética a varias enfermedades se encuentra actualmente a la orden del día. En Venezuela una empresa privada anuncia regularmente una lista de las enfermedades cuyo conjunto de genes analizan (*Genoma Test*, 2009). Generalmente dichas pruebas 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 lo tanto, el hecho de saber que posee un riesgo aumentado a desarrollar cáncer origina intensos temores referentes al futuro, ansiedad y depresión, pudiendo en algunos casos conducir a una gran apatía por las actividades que desarrollaba habitualmente (Pérez, 2005). Adicionalmente, hasta la fecha sólo ha sido posible el desarrollo de ensayos para diagnosticar la 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 tales razones la *American Society of Clinical Oncology* (ASCO), recomienda una serie de criterios para la inclusión de los sujetos en este tipo de análisis (*American Society of Clinical Oncology*, 2003). Debido a ello, aquellos laboratorios que ofrezcan masivamente las pruebas genéticas sin una indicación médica adecuada, deberán responder ante las consecuencias negativas, 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 (Código de Bioética y Bioseguridad, 2002).
3. **¿Es suficiente el formato actual del consentimiento informado?** Mediante la obtención del consentimiento informado se pretende entre otras cosas dar respeto del

principio de autonomía (Código de Ética en Medicina, 2003). No obstante, si dicho individuo no posee los criterios adecuados para realizar la prueba genética también puede considerarse como un acto éticamente incorrecto. Este punto tiene 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.

Por otro lado, ya que los genes, incluyendo sus alteraciones y polimorfismos, son compartidos por diversos miembros de la familia, y debido a que estos son datos personales que aportan información relacionado con la salud del individuo, que incluso se mantienen posterior su muerte y son el sustrato para el diagnóstico prenatal, surge tal vez la necesidad de modificar el consentimiento informado o de extender su valor, con la finalidad de proteger a la familia.

4. **¿Cómo se garantiza que los resultados de los análisis sean interpretados adecuadamente?** Un dato resaltante evidenciado durante el estudio, fue que las empresas que prestan el servicio de estudios genéticos de susceptibilidad cuentan con 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 (Torres *et al.*, 2004) y el polimorfismo del gen HER2/neu (Nelson *et al.*, 2005) que la frecuencia de los cambios genéticos sean diferentes en otras poblaciones, 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 la población venezolana, gracias a que el resultado obtenido por el análisis no sería adecuadamente interpretado sin estos datos. Entonces es fundamental que antes de comenzar una comercialización de estos tests las empresas cuenten con datos suficientes para una correcta interpretación (*American Society of Clinical Oncology*, 2003).

5. **¿Se encuentra en peligro la biodiversidad?** Cuando este tipo de pruebas son utilizadas de forma indiscriminada los resultados para la especie humana pueden predecirse teóricamente en una alteración de la biodiversidad, esto pudiera ocurrir si mediante el cribado neonatal sólo se seleccionan individuos en base a las características genéticas, es decir, si poseen genes “buenos” o “malos”. Además esta posición tan biologicista toma en cuenta sólo aspectos fisiológicos, ya que es poco lo que se sabe en relación a los caracteres que conforman la personalidad.

#### ASPECTOS LEGALES

La República Bolivariana de Venezuela toca los aspectos legales vinculados a la investigación biomédica, su aplicación y consecuencias en 4 grandes normas:

1. **Constitución de la República Bolivariana de Venezuela (1999).** A través del Artículo 23, el sistema legal venezolano es constantemente ampliado, ya que el mismo establece que 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. Asumiéndose, por lo tanto, una serie de acuerdos como la Declaración Universal sobre el Genoma Humano y los Derechos Humanos (1997), la Declaración Internacional sobre los Datos Genéticos Humanos (2003) y la Declaración Relativa a las Normas Universales sobre la Bioética (2005), entre otros.

Además en los artículos 19, 20 y 21 se garantiza la igualdad de los individuos ante la ley con la finalidad de protegerlos frente a cualquier forma de discriminación (Constitución de la República Bolivariana de Venezuela, 1999).

2. **Ley del Ejercicio de la Medicina (1982)**. Esta ley la cual será próximamente actualizada, sólo menciona en relación a este tema, en su artículo 103 que la investigación clínica debe inspirarse en los principios éticos y científicos más elementales (Ley del Ejercicio de la Medicina, 1982).

3. **Código de Ética en Medicina (2003)**. El gremio médico venezolano indica que no podrá realizarse intervención alguna sobre el Genoma Humano, sino es con fines preventivos, terapéuticos o diagnóstico (Art. 220), así como también establece que los análisis predictivos de enfermedades genéticas o susceptibles de identificar la predisposición genética de una persona, podrán ser llevados a cabo únicamente por motivos de salud o de investigación científica relacionada con los mismos (Art. 222). Mediante estos artículos queda claro que sólo podrán realizarse los tests cuando el resultado contribuyan con el manejo médico y/o quirúrgico del paciente y por lo tanto no pueden ser considerados como análisis de rutina.

En lo que respecta a la publicidad, el artículo 28 establece que son contrarios a la moral médica los anuncios que involucren el fin preconcebido de atraer clientela mediante la aplicación de nuevos sistemas, técnicas o procedimientos especiales, curas o medicaciones aún en discusión y respecto a cuya eficacia no haya todavía aprobación definitiva por parte de instituciones científicas públicas o privadas (Código de Ética en Medicina, 2003).

4. **Código de Bioética y Bioseguridad (2002)**. En el Capítulo I de las "Normas para la investigación biomédica con humanos" se establece en el numeral 4: "Siempre debe respetarse el derecho a la integridad de la persona participante en la investigación y debe adoptarse toda clase de precauciones para resguardar su intimidad y reducir al mínimo el efecto adverso de la investigación sobre su condición física, mental, psicológica y moral".

En otro orden de ideas, en el numeral 7 se amplía la normativa en relación a la investigación genética con humanos (Código de Bioética y Bioseguridad, 2002), donde se hace referencia a la Declaración de Bogotá (2002) y a la Declaración Universal de los Derechos Humanos y del Genoma Humano de la UNESCO (1997). En agosto de 2008 se ratifica el cumplimiento de esta última con la aprobación de la Declaración Bioética de Caracas.

En esta última se da bastante importancia al peligro latente del apartheid genético, por lo cual se menciona en el artículo 6 que nadie podrá ser objeto de discriminaciones fundadas en sus características genéticas. Esta gran promoción a la no discriminación genética, 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 y su alimentación; 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 (Art. 3). En función de esto, se torna fundamental la protección de la confidencialidad de los datos genéticos, como lo establece el Artículo 7 (Declaración Universal de los Derechos Humanos y del Genoma Humano, 1997).

En relación a la investigación y aplicación de las nuevas tecnologías referentes al genoma, sólo podrán efectuarse previa evaluación rigurosa de los riesgos y las ventajas que entrañe, así como tampoco 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 (Art. 5 y 10) (Declaración Universal de los Derechos Humanos y del Genoma Humano, 1997).

Por otro lado, aunque en varias oportunidades se ha invitado a los países a desarrollar un sistema legal específico que regule los aspectos relacionados con la genética (Declaración de Bogotá sobre Bioética y Manipulación Genética, 2002), en Venezuela el sistema legal sigue 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 el Artículo 8 de la presente declaración (Declaración Universal de los Derechos Humanos y del Genoma Humano, 1997).

En cuanto al consentimiento informado, los datos recopilados son bastante homogéneos, a este respecto la Ley del Ejercicio de la Medicina (Art. 108), el Código de Ética en Medicina (Art. 207), el Código de Bioética y Bioseguridad (Capítulo I, numeral 8), la Declaración Universal de los Derechos Humanos y del Genoma Humano (Art. 5) y la Declaración Relativa a las Normas Universales sobre la Bioética (Art. 6), indican que siempre se recabará el consentimiento previo, libre e informado de la persona interesada.

### 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, así como para 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 bioéticos y legales de las pruebas genéticas en Venezuela, entre las conclusiones y recomendaciones más resaltantes de nuestro trabajo se encuentran:

1. 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, ansiedad y depresión. 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.

2. **El desarrollo legislativo vinculado a la protección de la información obtenida de la investigación del Genoma Humano en Venezuela es 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 su trabajo, al aumento de las pólizas de seguro médico, o cualquier otro tipo de exclusión. Por tales motivos, en Estados Unidos de América se encuentra en discusión una ley que brinda mayor seguridad a los usuarios, la cual ha sido 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 especifique 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 se brindaría mayor seguridad al usuario.
3. **Regulación de la calidad del análisis.** El estado venezolano, respondiendo a la necesidad de asegurar que los resultados sean interpretados de forma adecuada debe disponer de una normativa que conceda permisos a los laboratorios para realizar determinadas pruebas, para cual será necesario el cumplimiento de una serie de requisitos. Entre ellos se encuentra el de disponer de resultados publicados de investigaciones realizadas con la población venezolana, lo cual permitirá conocer las mutaciones y polimorfismos génicos más frecuentes y por lo tanto ser incluidos en el análisis.
4. **Es importante considerar una manera de proteger a la familia mediante el consentimiento informado.** A pesar que desde el punto de vista genético siempre la familia es considerado como el paciente y no sólo al caso índice, existe un silencio en este aspecto desde el punto de vista jurídico, ya que en todas las normas analizadas siempre se indica que el sujeto a ser estudiado es el que debe firmar el consentimiento y no se incluye a la familia a pesar de compartir características genéticas y ser potencialmente afectados por el resultado obtenido.
5. **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. Coincidimos, por lo tanto, con el grupo de Orozco (Orozco *et al.*, 2008) que mencionan la necesidad de una norma oficial o reglamento interno de atención médica donde se describan los lineamientos para el abordaje específico del cáncer hereditario y de esta forma garantizar a los individuos con pruebas genéticas positivas 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, busca garantizar el acceso a un asesoramiento genético de calidad. Para finalizar y apoyándonos de los datos expuestos, nuestra recomendación final es crear una normativa específica que brinde, entre otros:

- 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 esta 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.

#### OTRAS FUENTES

CÓDIGO DE BIOÉTICA Y BIOSEGURIDAD [sede Web]. Venezuela; 2002 [Acceso Julio de 2009]. Disponible en <http://www.fonacit.gov.ve/bioetica.asp>

CÓDIGO DE ÉTICA EN MEDICINA. Federación Médica Venezolana. Reunión CXXXIX Extraordinaria de la Asamblea. Barquisimeto; 2003.

CONSTITUCIÓN DE LA REPÚBLICA BOLIVARIANA DE VENEZUELA [sede web]. Caracas; 1999 [Acceso febrero de 2009]. Disponible en <http://www.constitucion.ve>

DECLARACIÓN BIOÉTICA DE CARACAS. Sesión de clausura del II Congreso Venezolano de Bioética y II Congreso Iberoamericano de Bioética. Caracas; 2008.

DECLARACIÓN DE BOGOTÁ SOBRE BIOÉTICA Y MANIPULACIÓN GENÉTICA. Bogotá; 2002.

DECLARACIÓN INTERNACIONAL SOBRE LOS DATOS GENÉTICOS HUMANOS. 32.<sup>a</sup> sesión de la Conferencia General de la UNESCO; 2003.

DECLARACIÓN RELATIVA A LAS NORMAS UNIVERSALES SOBRE LA BIOÉTICA. 33.<sup>a</sup> sesión de la Conferencia General de la UNESCO; 2005.

DECLARACIÓN UNIVERSAL SOBRE EL GENOMA HUMANO Y LOS DERECHOS HUMANOS. 29.ª sesión de la Conferencia General de la UNESCO; 1997.

MINISTERIO DEL PODER POPULAR PARA LA SALUD. Anuario de mortalidad. Gaceta Oficial de la República Bolivariana de Venezuela N.º 38.685; 2006.

LEY DEL EJERCICIO DE LA MEDICINA. Congreso de la República de Venezuela. Caracas; 1982.

## BIBLIOGRAFÍA

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.

BALTI V. Application of genomics in clinical oncology. *JMB*. 2007;26:79-93.

BENÍTEZ B. La genómica en la medicina moderna. *Acta Med*. 2008;6:35-36.

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.

COMPLETE GENOMICS. Complete Genomics: powering large-scale human genome studies [sede Web]. California; 2009 [Acceso marzo de 2009]. Disponible en: <http://www.completegenomics.com>

ENSEMBL. e! Ensembl [sede Web]. United Kingdom 1999-[actualizada en Julio de 2009; acceso agosto de 2009]. Disponible en: <http://www.ensembl.org>

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):660-5.

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.

GENOMA TEST. Genoma test: genetic prognosis [sede web]. 2007- [Acceso junio de 2009]. Disponible en: <http://www.genoma-test.com>

GRIFFITHS A, MILLER J, SUZUKI D, LEWONTIN R, GELBART W. *Genética 7ma ed*. Madrid: McGraw-Hill Interamericana; 2002.

HERNÁNDEZ I. Un premio Nobel advierte sobre el peligro de un futuro 'apartheid genético'. *El Mundo* 2003. Año XV; 4838. [sede Web]. España [Acceso abril de 2009]. Disponible en: <http://www.elmundo.es/papel/2003/03/05/ciencia/1348924.html>

INTERNATIONAL CANCER GENOME CONSORTIUM. ICGC [sede Web]. 2008-[actualizada noviembre de 2008; acceso marzo de 2009]. 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*. 5ta ed. Madrid: Editorial Prentice Hall Iberia; 1999.

MARTÍNEZ I. Cáncer, epidemiología y genética. *Rev Cubana Oncol*. 2000;3:143-145.

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.

NELSON SE, GOULD MN, HAMPTON JM, TRENTAM-DIETZ A. A case-

control study of the HER2 Ile655Val polymorphism in relation to risk of invasive breast cancer. *Breast Cancer Res.* 2005;7(3):R357-64.

OROZCO M, DOMÍNGUEZ O, CANO S. Aspectos médicos y bioéticos en el asesoramiento genético del cáncer hereditario. *Rev Esp Med Quir.* 2008;13(3):131-8.

OTCHET A. Proteger los secretos genéticos. *Correo UNESCO* 2001 [sede Web]. 1995-[actualizada en febrero de 2009; acceso marzo de 2009]. Disponible en: [http://www.unesco.org/courier/2001\\_03/sp/doss7.htm](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.* 2005;21:1-2.

RAMACHANDRAN V, ISMAIL P, STANSLAS J, SHAMSUDIN N. Analysis of renin-angiotensin aldosterone system gene polymorphisms in malaysian essential hypertensive and type 2 diabetic subjects. *Cardiovasc Diabetol.* 2009;8:(11):1-12

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.* 2004;8(3):11-25

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.