



UNIVERSIDAD DE CHILE

PROGRAMA ACADÉMICO DE BACHILLERATO

# Secuenciación del genoma humano y bioética

Monografía para la obtención del grado de  
Bachiller en Ciencias Naturales y Exactas

**Autor:**

Paullette Faure Molina

**Profesor Guía:**

Víctor Hugo Castro Fernández

## **Abstract**

Esta monografía aborda el trasfondo histórico de la secuenciación del genoma humano y sus implicaciones éticas. Explora los hitos en el descubrimiento genómico, desde la conceptualización del genoma, hasta la evolución de las tecnologías de secuenciación desde el método de Sanger hasta técnicas modernas de alto rendimiento como la Secuenciación de Nueva Generación (NGS) y la Secuenciación de Tercera Generación. Destaca el impacto del Proyecto del Genoma Humano (HGP) en la comprensión de la composición genética.

Además, analiza en los dilemas éticos que conlleva la secuenciación de genomas humanos, explorando preocupaciones sobre la discriminación genética debido a mutaciones, la importancia del consentimiento informado y la protección de datos genómicos. Examina los dilemas éticos socioeconómicos en el acceso a la secuenciación genómica, los desafíos regulatorios y el panorama en constante evolución de la bioética en paralelo con los rápidos avances científicos.

La monografía culmina recordando los principios fundamentales para un correcto uso de la información genética e incitando el equilibrio entre los avances tecnológicos, la mejora de las leyes y la ética.

## Introducción

El interés por la investigación del genoma humano surge en la década de los 80, sin embargo, la primera conversación seria respecto al tema fue en 1985. Lo anterior llevó a que, en 1988, se iniciara una investigación que propició un cambio fundamental en la biología molecular: The Human Genome Project (HGP), el cual se basa en cartografiar los genes del genoma humano, incluyendo genes codificantes y no codificantes de proteínas, desde un punto de vista fisiológico (Collins et al., 2003). Posteriormente, en el año 2000, se logró el primer borrador del genoma humano. Lo anterior da paso a la actualidad, en la que se puede secuenciar un genoma en 5 horas y 2 minutos mediante el método de secuenciación de lecturas largas (Armitage, Hanae, 2022), el que es aplicable secuenciando una sola molécula mediante el uso de secuenciación mediante Nanopore, sin necesidad de amplificación por PCR, el cual puede ser un papel fundamental en la medicina para diagnosticar enfermedades genéticas poco comunes.

La secuenciación de genomas es una herramienta poderosa en la investigación genética y médica, la cual permite identificar y analizar el orden de nucleótidos del material genético, revelando información valiosa sobre el organismo y su composición genética.

Sin embargo, esta práctica también plantea preocupaciones éticas significativas, tales como no tomar en consideración los valores humanos, llevando a discriminación debido a saber que alguien tiene una mutación que conlleva tener una predisposición genética a ciertas enfermedades o bien, que la legislación actual no esté al mismo nivel que los actuales avances de la ciencia. Es por esto, que es importante conservar la privacidad y confidencialidad de esta información altamente sensible, evitando que sea utilizada de manera indebida.

Por otro lado, también es importante que los dilemas éticos no retrasen o eviten los avances científico-tecnológicos, es por esto que es necesario analizar los alcances de la secuenciación de genomas, desde los ámbitos de la biología molecular, ingeniería genómica, tecnología, ética y derecho:

¿Cómo abordar de manera efectiva los dilemas éticos que conlleva la secuenciación de genomas en humanos, equilibrando valores, privacidad individual y avances científicos?

Para responder a la pregunta, se plantean los siguientes objetivos:

Objetivo general: Analizar los eventos científicos históricos que han permitido secuenciar genomas y reflexionar sobre los dilemas éticos que conlleva la secuenciación de genomas en humanos, considerando los valores, la privacidad individual y los avances científicos.

OE1: Analizar el desarrollo histórico y científico-tecnológico que ha permitido la secuenciación de genomas en humanos.

OE2: Analizar los dilemas éticos que existen, en los ámbitos de valores, privacidad y avances científico-tecnológicos, con relación al genoma humano.

Dado lo planteado anteriormente, en el primer capítulo del presente escrito se dará a conocer cronológicamente la historia de los avances científico-tecnológicos para secuenciar genomas humanos y, en el segundo capítulo se expondrán los dilemas éticos que lo limitan. Posteriormente, se relacionarán ambos conceptos para concluir.

## Capítulo 1

Es importante conocer los antecedentes antes de hablar sobre secuenciar genomas humanos como tal.

En primer lugar, se debe saber que el concepto de genoma es derivado de las palabras “génesis”, que significa origen, y “soma”, que se utiliza como “cuerpo” por los citólogos y corresponde a “conjunto único y completo de información genética (ADN) de un organismo” (Griffiths, Lewontin, Carrol, Wessler, 2008, p.33). Por ende, la secuenciación genómica corresponde al método que se utiliza para determinar la composición y orden de la información genética de individuos.

El ADN (ácido desoxirribonucleico) fue descubierto por primera vez por un bioquímico llamado Friedrich Miescher mientras investigaba glóbulos blancos. En la década de 1860 Friedrich recogió vendajes quirúrgicos que se habían utilizado en heridas con presencia de pus, con el fin de extraer núcleos celulares, los cuales contenían un compuesto con bastante cantidad de fósforo y por lo cual este compuesto fue identificado inicialmente con el nombre de “nucleína”. Friedrich no sabía que con esto había propuesto las bases que luego serían muy importantes en la vida y en la posterior investigación genómica (Hall & Sankaran, 2021).

Siguiendo con los hechos históricos del ADN, un bacteriólogo estadounidense llamado Oswald Avery en 1944 demostró que el compuesto descubierto por Friedrich, el ADN, correspondía al material genético. Su investigación fue sobre neumonía, enfermedad que era a causa de la bacteria *Streptococcus pneumoniae*, su propósito era comprender cómo las cepas de esta bacteria eran transformadas de forma virulenta y no virulenta. Oswald descubrió que el responsable de la transformación de una cepa no virulenta en una virulenta era el ADN. La importancia de este estudio radica en que cambió el punto de vista que se tenía sobre las moléculas encargadas de la información de la herencia, dado que, antes se creía que eran las proteínas las que transmitían la información de la herencia, y a partir de estos estudios se reconoció que es el ADN la molécula que transmite la información de herencia (Avery et al., 1944).

Un tiempo después, Rosalind Franklin, cristalógrafa, realizó experimentos fundamentales para comprender la estructura de doble hélice del ADN, entre otras moléculas biológicas, pues

utilizó la técnica de difracción de rayos X, contexto en que capturó la famosa “fotografía 51”, la cual contiene información estructural atómica del ADN (Franklin & Gosling, 1953).

Para finalizar respecto al descubrimiento del ADN, en 1953 la revista Nature publicó un artículo sobre el modelo atómico de la estructura doble hélice planteado por James Watson y Francis Crick (Watson & Crick, 1953), quienes se basaron en la investigación de Rosalind Franklin (Figura 1).

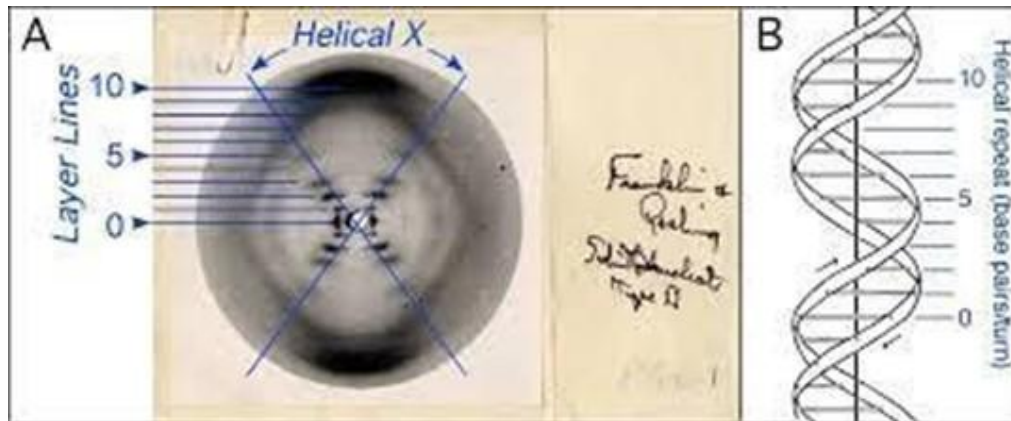


Figura 1. Fotografía 51 (A) del cual se dedujo la estructura del ADN (B). (Franklin & Gosling, 1953) (Watson & Crick, 1953)

Posterior a la propuesta de estructura del ADN, se descubrió el flujo de información que existe entre el ADN y las proteínas resumido en lo que hoy conocemos como el dogma central de la biología molecular (Figura 2), el cual es una teoría que postula el flujo unidireccional de la información genética, pasando desde el ADN al ARN mediante transcripción, en donde se copia un trozo de ADN, produciendo una copia en ARN mensajero. Posteriormente, desde el ARN a las proteínas mediante traducción, en el cual el ARNm sirve como molde para el ensamblaje de cadenas de aminoácidos y, por ende, formación de proteínas.

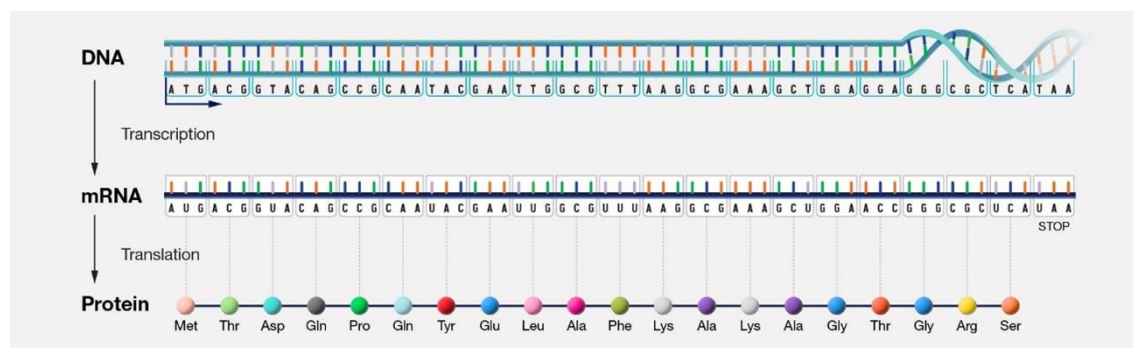


Figura 2: esquema que ilustra el flujo unidireccional de la información genética (Dogma central, s. f.).

Otro evento histórico relevante es que se identificó que el ADN se compacta en estructuras denominadas cromosomas. Los cromosomas son definidos según la RAE como “filamentos condensados de ADN, visible en el núcleo de las células durante la mitosis y cuyo número es constante para las células de cada especie animal o vegetal” (Asale, s. f.-a). Estas estructuras fueron descubiertas por Walther Fleming, quien las describió mientras observaba estructuras filamentosas en células en diferentes etapas de la división celular (Fleming W. et al, 1882). Así hoy sabemos que los cromosomas se originan durante la división celular, cuando el ADN se organiza y empaqueta estructuradamente en forma de cromatina, la cual es ADN enrollado en proteínas histonas dentro del núcleo (Alberts, B et al, 1983). En la actualidad, los estudios de los 46 cromosomas humanos (23 pares) son fundamentales en la genética y la biología molecular, por lo tanto, su secuenciación y posterior identificación es fundamental para la organización de la información genética.

En los inicios de la secuenciación de genomas, se realizó en organismos modelos, los cuales eran más simples y sirvieron para la investigación de procesos celulares básico y su posterior desarrollo en células más complejas, tal como las eucariotas y, posteriormente, los humanos (Adams et al., 2000). Los organismos más importantes de estos inicios son la bacteria *Escherichia coli* y el insecto *Drosophila Melanogaster*, los cuales están entre los primeros genomas reportados. El interés por secuenciar genomas humanos surge en la década de los 80, con el *Human Genome Project* (HGP), investigación que comenzó en 1988 y que tenía como objetivo determinar la secuencia de pares de bases químicas que componen el ADN humano y mapear todos los genes del genoma humano (Figura 3). El proyecto culminó en el año 2003 con la elaboración del primer borrador del mapa del genoma humano, identificando y secuenciando la gran mayoría de los genes y comprendiendo mejor la organización del ADN.

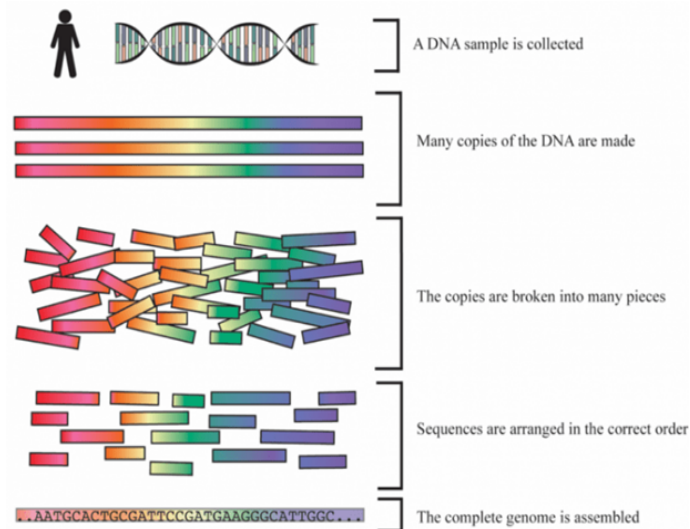


Figura 3: ejemplo de secuenciación completa de un genoma humano mediante la técnica de *Shotgun*. Se ilustran los pasos desde la recolección de una muestra de ADN, este se copia, se fragmenta, se ordena y se ensambla (Fine R.,2019).

Sin embargo, entre los hechos históricos que permitió acceder de manera masiva a la secuencia del ADN en un genoma completo, están las metodologías asociadas. A continuación, se exponen en función de los avances científico-tecnológicos de estas metodologías:

- ***Secuenciación de primera generación:*** conocida como Secuenciación de Sanger o dideoxi fue el método principal empleado en el desarrollo del HGP. En un principio, era costosa y lenta, además requería materiales radioactivos, pero posteriormente Applied Biosystems realizó un avance tecnológico, creando así la primera máquina de secuenciación automática. Esta novedad, llamada ABI370, permitía la detección de 500k de nucleótidos al día para secuenciar genomas humanos. Es altamente eficiente y consiste en sintetizar una cadena de ADN utilizando cadenas molde de desoxinucleótidos trifosfato (dNTPs), ADN polimerasa y las cadenas terminan con un dideoxinucleótido (ddNTP), lo cual detiene la síntesis y posteriormente se separan en un gel (o electroforesis capilar) según su tamaño y se interpretan, determinando la secuencia de nucleótidos en la cadena de ADN molde (Sanger et al., 1977). La desventaja del método de Sanger era que requería mucho tiempo, por lo que tardaron 10 años en secuenciar el genoma completo, pero tras su mejora luego de terminar el HGP en 2003, incrementó el interés científico-tecnológico de crear nuevos



instrumentos para realizar secuenciaciones genómicas (Bautista et. al., 2015). A continuación, se muestran esquemas de cómo funciona el método de Sanger (Figuras 4 y 5):

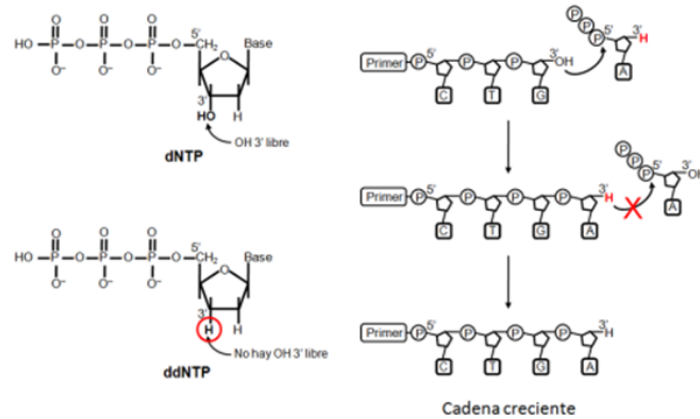


Figura 4: A la izquierda se observa la estructura general de los deoxinucleótidos trifosfato (dNTP) y dideoxinucleótidos trifosfato (ddNTP) los cuales carecen del OH en el extremo 3' del azúcar. A la derecha se muestra cuando se incorpora un ddNTP durante la síntesis enzimática se termina la extensión de la cadena (Ongay-Larios Laura et al, 2021).

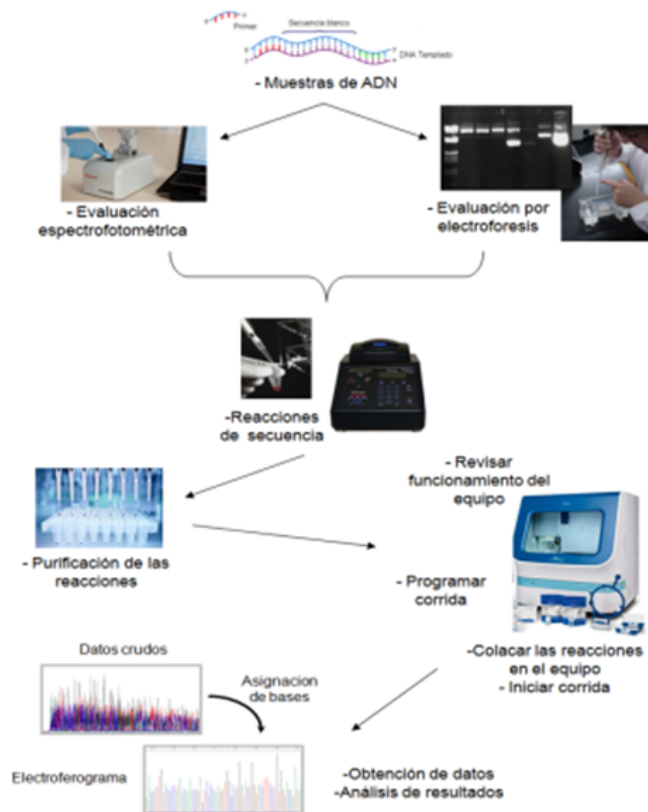


Figura 5: Diagrama general del procedimiento de la secuenciación de Sanger (Ongay-Larios Laura et al, 2021).

- ***New generation sequencing (NGS)***, a partir de esta metodología (Figura 6), comienza la secuenciación en base a tecnología paralela, pues las empresas desarrollaron diversos secuenciadores, tales como el 454 o PacBio RS. Los métodos de cada una comparten tres pasos fundamentales que se describen a continuación

1. **Preparación:** se adhieren “adaptadores”, que son secuencias de ADN universales a los extremos de ADN, los cuales originan la “librería de secuenciación”.
2. **Inmovilización:** los adaptadores desempeñan un papel crucial al fijar los fragmentos de ADN a una superficie sólida, definiendo así el sitio donde iniciará la reacción de secuenciación. Además, a excepción de PacBio RS, la librería de secuenciación se amplifica para formar características de secuenciación detectables y distintivas espacialmente.
3. **Detección:** implica la incorporación de un sustrato de ácido nucleico detectable al templado inmovilizado, seguido de lavado y captura de imágenes o señales del evento molecular mediante sistemas ópticos de alta velocidad.

Este ciclo de incorporación, lavado y captura se repite hasta obtener la lectura completa de la secuencia de ADN (Bautista et al., 2015).

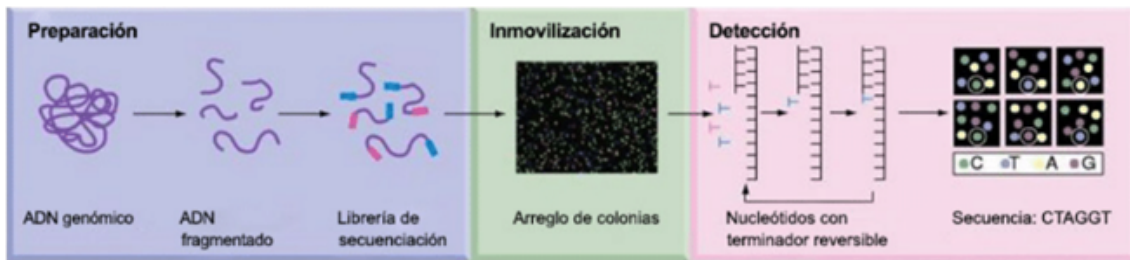


Figura 6: flujo de trabajo de la tecnología NGS (Bautista et al., 2015).

Dentro de esa base, se divide en varios métodos más rápidos que el anterior y se basa en tres tipos de secuenciación. Estos tipos son, en primer lugar, por síntesis, que emplea fluoróforos para detectar la incorporación de bases. En segundo lugar, por ligación (SOLiD), utiliza 14 sondas de oligonucleótidos que, en términos de pares de bases, se ligan a cada molécula de ADN. Y, por último, por nanoporos, la cual, como

dice su nombre, utiliza estructuras de nanoporos (Oxford Nanopore Technologies), que tiene como beneficio la secuenciación en tiempo real, pero puede ser menos precisa que la que se empleaba en el HGP (Metzker, 2009).

Antes de la siguiente generación era complicado secuenciar un genoma completo, por lo que se debía alinear varias cadenas cortas para cubrir las regiones del genoma que se querían estudiar. Es por esto que en la tercera generación se desarrollaron tecnologías que permitieron secuenciar segmentos largos de ADN o incluso genomas humanos completos (Bautista et al., 2015).

- **Secuenciación de Tercera generación**, esta corresponde a la más actual y evolucionada, su ventaja es una mayor velocidad y se divide en dos tipos. La primera es de una sola molécula, la que usa enzimas que leen el ADN durante su síntesis, obteniendo secuencias largas y la segunda corresponde al desarrollo de otras tecnologías de detección nanoporos (Rhoads & Au, 2015). En la figura 7 se visualiza un esquema comparativo entre las secuenciaciones de PacBio, *SMRT sequencing* y la estrategia de Oxford Nanopore (Reuter et al., 2015). PacBio tiene aproximadamente de 15% de error, pero estos son principalmente inserciones o eliminaciones aleatorias que pueden ser corregidos con más secuenciaciones (Goldfeder et al., 2017).

Un ejemplo de esta última corresponde a la secuenciación más rápida conocida hasta la fecha, desarrollada por Standford University, la cual permite secuenciar un genoma humano completo en tan sólo 5 horas y dos minutos (Fastest DNA sequencing technique helps undiagnosed patients find answers in mere hours, 2022), lo que permite que la información genómica de cualquier individuo pueda ser obtenida en menos de un día, equiparando el tiempo de obtención de resultados a cualquier examen médico de rutina. Se utiliza una secuencia de referencia del “genoma humano”, la que corresponde al estándar para compararlo con la secuencia del genoma humano de interés.

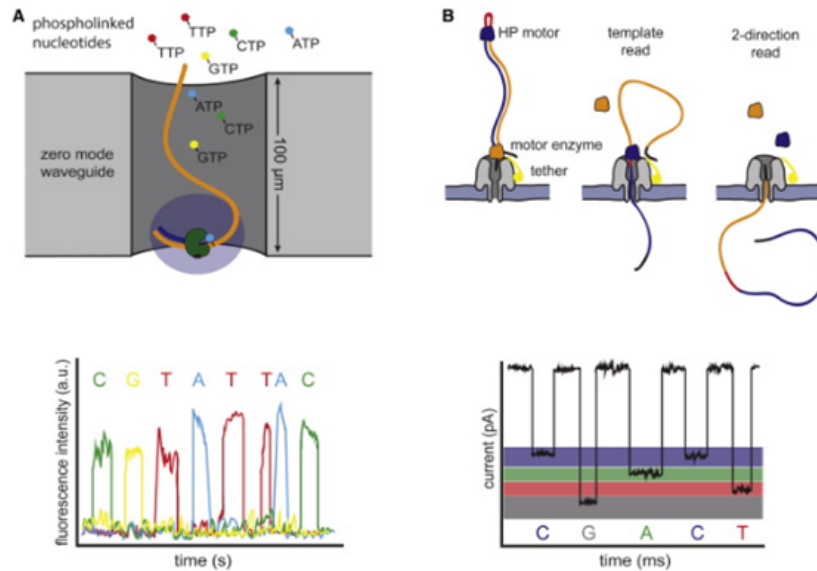


Figura 7: funcionamiento de secuenciación tipo SMRT (A), la cual corresponde a las plataformas de secuenciación utilizando una única molécula de polimerasa en la parte inferior de la estructura de confinamiento denominada guía de onda "modo cero" (ZMW), permitiendo polimerización continua de una plantilla de ADN. funcionamiento de secuenciación tipo Oxford Nanopore (B), la cual utiliza adaptadores que se unen al ADN, se dividen en partes: uno se conecta a una enzima que actúa como motor y a un anclaje, mientras que el otro adaptador se une a la proteína motora HP. A medida que los nucleótidos atraviesan el poro inducen cambios de corriente, los cuales se usan para la discriminación de bases. Este diseño de “biblioteca permite secuenciar ambas cadenas a partir de una sola molécula”, es decir, lecturas bidireccionales (Reuter et al., 2015).

En resumen, la secuenciación de un genoma comienza con la extracción del ADN del organismo que se desea estudiar, posteriormente se realiza la secuenciación con técnicas como NGS o de tercera generación, previamente revisadas. La secuencia resultante será el genoma en estudio, que será comparado con la secuencia de referencia del genoma humano (Figura 8), obtenida del Proyecto Genoma Humano («A map of human genome variation from population-scale sequencing», 2010). Por último, las diferencias entre los genomas se analizan identificando variables genéticas conocidas como polimorfismo de un solo nucleótido (SNPs, del inglés *Single Nucleotide Polimorphism*). O bien, pueden ocurrir reordenamientos cromosómicos, tal como la copia, eliminación, inversión o translocación, de uno o más genes que los componen. A partir de lo anterior, se evalúa su impacto en el

fenotipo del individuo (Lander et al., 2001), lo que se puede utilizar en la investigación genética y médica.

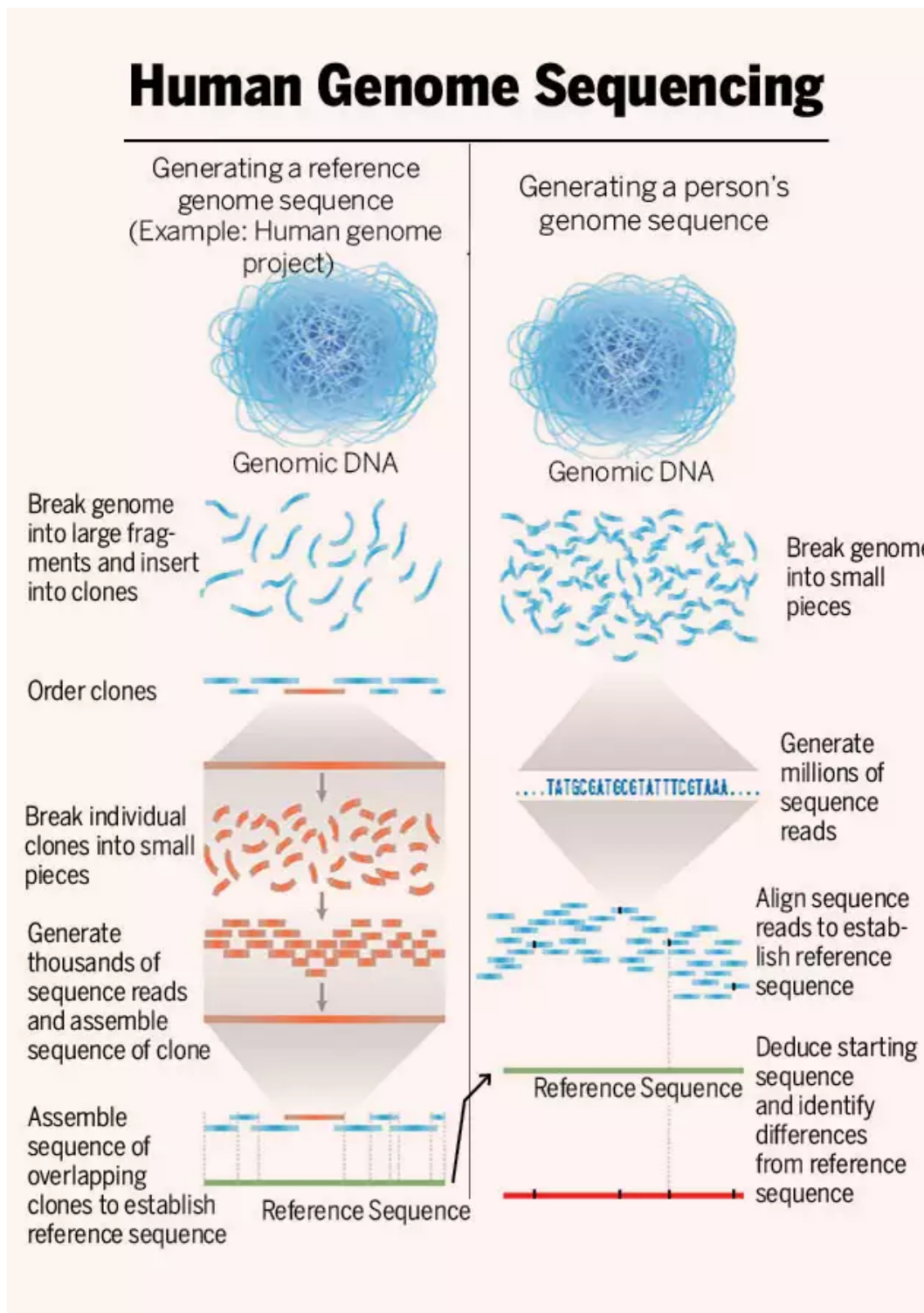


Figura 8: Comparación de secuenciación de genoma de referencia (HGP) con secuenciación de genoma de una persona (Lander et al., 2001).

Las posibles aplicaciones de esta tecnología son muy variadas: en medicina permite estudiar los orígenes genéticos de enfermedades, investigar cómo tratarlas con terapia génica y conocer la predisposición de la población a estas. Además, sirve para el área de investigación científica sobre la estructura de los genes, su regulación e interacción con el entorno (Kundaje et al., 2015). Por último, es útil para estudiar genómica evolutiva, identificando cambios genéticos en la especie a lo largo del tiempo (Prüfer et al., 2017).

Sin embargo, los avances tecnológicos en la secuenciación de los genomas en humanos han planteado interrogantes éticos significativos que se abordarán en el siguiente capítulo.

## Capítulo 2

La capacidad de analizar el genoma de cada individuo ha generado debates bioéticos importantes. En primer lugar, existe la necesidad de tener un consentimiento informado para el uso de los datos genómicos obtenidos en la secuenciación, pues es sumamente importante considerar que la divulgación pública de estos datos podría desencadenar problemas éticos, como la discriminación por genómica. La posibilidad de que se utilice la información genética para discriminar a individuos exige precauciones en el manejo de estos datos. Asimismo, la modificación del genoma plantea interrogantes éticos profundos sobre la identidad y los límites de la intervención genética en la naturaleza humana (Smith, 2018).

Respecto a la posible discriminación genética que los individuos podrían llegar a tener en la vida cotidiana, por tener una mutación que evidencie altas posibilidades de contraer una enfermedad grave. Un ejemplo de esto es la mutación en los genes BRCA 1 y BRCA 2 (Figura 9), los cuales están asociados a una muy alta probabilidad de contraer cáncer de mama u ovario a lo largo de la vida de las mujeres. Lo anterior debido a que son genes involucrados que codifican proteínas que tienen como función reparar daños en el ADN y cuando existe una mutación, causa un daño en el ciclo celular, originando cáncer (Orozco-Hernández, 2018). A continuación, se muestra un esquema que evidencia el correcto funcionamiento de los genes BRCA 1 y BRCA 2:

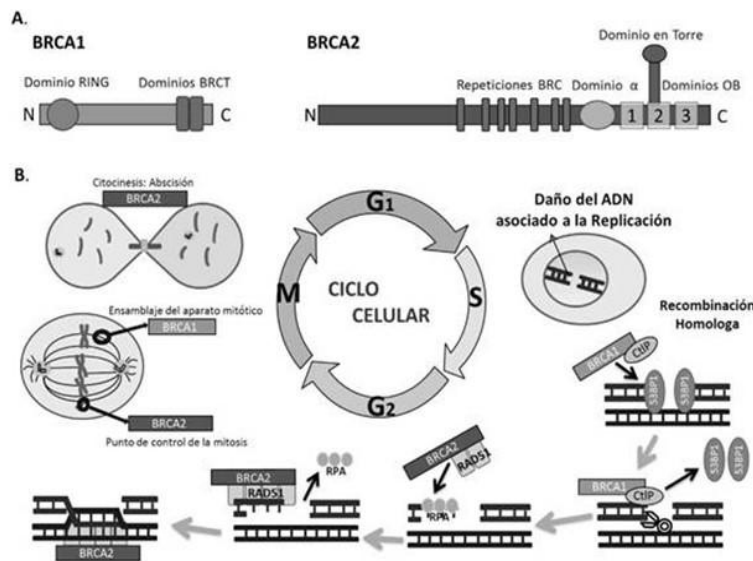


Figura 9: Proteínas de los genes BRCA1/2 y sus dominios (A) y sus funciones en las etapas del ciclo celular (B) (Orozco-Hernández, 2018).

Si a un paciente se le detecta la mutación y su información es pública, podría sufrir discriminación a la hora de buscar empleo, o problemas personales por no querer dejar descendencia que también posea la mutación. Además, las Instituciones de Salud Previsional (ISAPRE) la podrían considerar como preexistencia. Preexistencia es definida por la Superintendencia de Salud en Chile como “cualquier enfermedad, patología o condición de salud que haya sido conocida por el afiliado y diagnosticada médicamente con anterioridad a la suscripción del contrato o a la incorporación del o la beneficiario/a” (Superintendencia de Salud, 2023), es decir, es responsabilidad de las personas dar a conocer sus posibles padecimientos y aceptar la facultad de la ISAPRE de su derecho de admisión.

Por el ejemplo anteriormente descrito, se debe tener cautela al informar a los pacientes y brindarles apoyo emocional a quienes lo necesiten, junto con el control de accesibilidad y el cuidado del uso público de su información genómica, abogando por su acceso restringido a los poseedores de dichos datos para no poner en riesgo la privacidad individual. Por lo anterior, las legislaciones de los países han se han hecho cargo del tema, implementando políticas públicas con el fin impedir la discriminación.

Por ejemplo, en Chile la ley 20.120 dedicada a los avances tecnológicos en el genoma establece principios claros (Del Congreso Nacional, s. f.-b). Entre ellos, se prohíbe discriminación genética, se exige el consentimiento informado para la investigación en seres humanos y se restringe la recopilación y uso de información genómica sin la autorización correspondiente. Estas regulaciones reflejan la voluntad del Estado chileno de asegurar un marco ético en el avance genómico, especialmente en la confidencialidad de los datos personales, incluido el genoma. También la existencia de una Comisión Nacional de Bioética indica la preocupación por la integridad ética en estos avances (Del Congreso Nacional, s. f.).

Complementando con lo anterior, existe la ley 21.541, la cual se hace cargo de este dilema ético, pues protege los datos de salud de los chilenos, por ende, prohíbe la divulgación pública de estos, a menos que se firme un consentimiento informado si quieren compartir sus datos para una investigación. Sin embargo, lo anteriormente expuesto no es completamente efectivo, dado que, las ISAPRES pueden discriminar arbitrariamente a quienes admiten y el tipo de planes que les brindan. Así también, no se castiga adecuadamente el mal uso de información genómica o almacenamiento masivo de datos sin consentimiento.



En términos de problemas éticos socio-económicos, pese a que a medida que han avanzado los métodos de secuenciación y se han abaratado sus costos, de todas maneras es complicado el acceso equitativo a la secuenciación genómica, así como cualquier procedimiento médico de vanguardia que no esté cubierto por el sistema de salud público.

Para comprender de mejor manera lo anterior, se expone un caso hipotético de una persona que padece cáncer (Figura 10). Al tener sus datos genómicos se puede descifrar con qué tratamiento proceder para combatir la enfermedad de mejor manera. Esta situación posee dos dilemas: el primero es cómo un paciente podría costear una secuenciación y el otro es el debate corresponde a las políticas de seguros médicos, es decir, el debate de si esto podría llegar a ser parte del sistema público o si los seguros de salud podrían cubrir esos gastos en el futuro (Morash et al., 2018b).

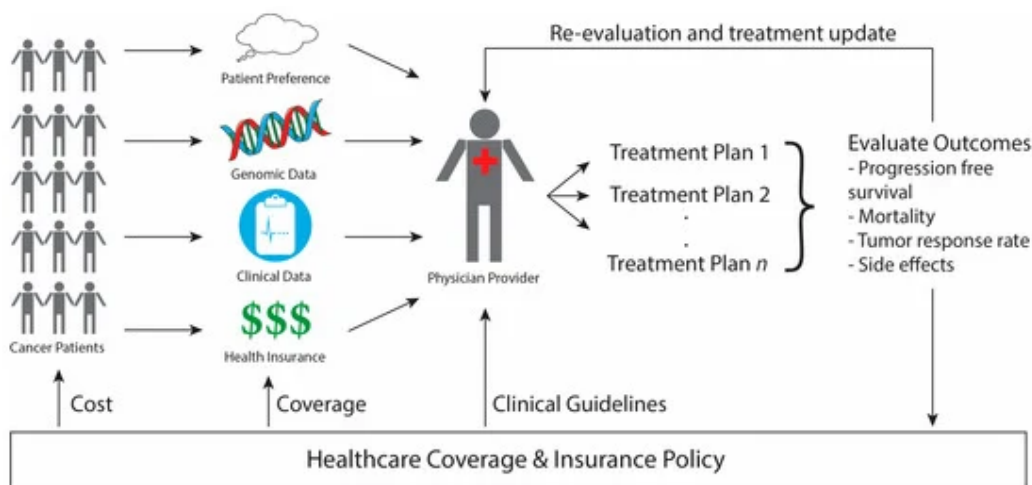


Figura 10: flujo de medicina de precisión, utilizando NGS, en donde los individuos que padecen cáncer cuentan con datos genómicos, clínicos y de seguro de salud, por lo tanto, acceden al mejor tratamiento posible según estos antecedentes (Morash et al., 2018b).

Lo anterior podría agrandar la brecha entre clases sociales, empeorando la desigualdad en temas de salud en el país, pues las personas de menores recursos no podrían costear el valor de una secuenciación y, por ende, tampoco a la medicina de precisión, la cual, en términos médicos, podría ser vital para su diagnóstico o tratamiento de su enfermedad.

Otro dilema ético a considerar es que existe una brecha entre la evolución científico-tecnológica y la bioética, la ley mencionada anteriormente, 20.120, que aborda la investigación científica en seres humanos y su genoma (Del Congreso Nacional, s. f.-b).,

aunque ha establecido principios éticos fundamentales para regular estas prácticas, podría considerarse deficiente en el sentido de que fue creada en el año 2006, posteriormente a la finalización del Proyecto Genoma Humano (HGP), época que no contemplaba todos los avances científicos y tecnológicos actuales, como la rapidez en la obtención de datos genómicos de individuos.

Conocer los genomas humanos podría llevar a masificar la edición genética y plantea un importante dilema ético. En un principio puede tener buenos fines, tal como erradicar defectos genéticos de recién nacidos, diabetes, fibrosis quística, entre otros. Sin embargo, con la continua evolución científico-tecnológica, podría llegar un momento en el que sea accesible para todos analizar y editar sus propios genomas según su conveniencia. Esta perspectiva plantea riesgos significativos, ya que, dichas modificaciones podrían tener repercusiones negativas en la herencia genética y el linaje de las personas. Además, en vez de ser un aporte positivo, podrían existir métodos de modificación fallidos que lleven a crear más enfermedades o trastornos genéticos (Savulescu et al., 2015).

En la actualidad, la rápida evolución de la ingeniería genética y la biotecnología ha superado, en muchos aspectos, el marco regulatorio de la ley. Lo anterior, significa que la legislación podría no estar actualizada para abordar cuestiones emergentes como la edición genética, la secuenciación masiva de datos genómicos o la medicina personalizada, entre otros avances. Por ejemplo, el rápido desarrollo de tecnologías genómicas de alto rendimiento ha llevado a una gran cantidad de información genética, planteando interrogantes sobre cómo proteger y gestionar adecuadamente esta enorme cantidad de datos, garantizando la privacidad y la confidencialidad de la información de manera efectiva.

Asimismo, la ley podría enfrentar dificultades para mantener el equilibrio entre promover la innovación científica y garantizar la seguridad y los derechos de los participantes en investigaciones biomédicas en el contexto de tecnologías genómicas más avanzadas. El equilibrio entre la ética y el progreso científico ha sido históricamente debatido. Si bien ciertos avances científicos han sido condenados por su falta de ética, la determinación de qué límites éticos se deben establecer sigue siendo una tarea encomendada a instancias como el Senado Bioético, donde expertos en bioética son responsables de tomar decisiones al respecto.

Los principios éticos fundamentales, como el respeto por las personas, la beneficencia, la no maleficencia y la justicia, deben guiar cualquier investigación en la que participen seres

humanos (Mancini R.,1997). El respeto por la autonomía y la protección son esenciales en el contexto de la secuenciación genómica, donde el acceso a la información genética está restringido al individuo sujeto del análisis, con especial consideración hacia aquellos que no pueden tomar decisiones autónomas.

## Conclusión

En la presente monografía se planteó cómo abordar efectivamente los dilemas éticos de la secuenciación tomando en cuenta el equilibrio de valores, privacidad individual y avances científicos.

Se abordó el dilema de la discriminación genética, en donde los individuos con mutaciones que los predispongan a tener fenotipos no deseados pueden sufrir exclusión en buscar trabajo, contratar un seguro de salud o incluso no poder dejar descendencia por no querer heredar sus genes. Para evitar esto, es esencial establecer marcos regulatorios y políticas públicas efectivas que salvaguarden la confidencialidad de la información genética de las personas, respetando su privacidad. De esta manera existiría una menor discriminación por información genética.

Respecto al dilema socio-económico, es necesario controlar el sesgo que existe para obtener secuenciaciones de genomas humanos, permitiendo que todos tengan la oportunidad de acceder a la “medicina de precisión”, especialmente aquellos pacientes que padecen enfermedades graves o no logran encontrar un diagnóstico certero. Una forma de controlar esto es establecer un sistema público que cubra al menos una parte del costo, por ejemplo, que el Fondo Nacional de Salud (FONASA) aporte o financie el valor de la secuenciación de los genomas humanos a quienes lo requieran.

El tercer dilema analizado corresponde a los avances científico-tecnológicos de los métodos de secuenciación y todo lo que estos conllevan. En este caso, el inconveniente es que si la ciencia sigue avanzando eventualmente podría ocurrir un descontrol respecto a la accesibilidad generalizada brindada por conocer los genomas humanos, pues las personas podrían alterar su linaje o bien, médicamente podrían existir errores que lleven a situaciones fatales. Es por lo anterior que se deben establecer límites y leyes para evitar estos riesgos. No obstante, el problema es más profundo, pues las leyes actuales están desactualizadas respecto a los avances tecnológicos que ha tenido la ciencia desde su promulgación, además de la cantidad limitada de leyes existentes al respecto. La posible solución a esto es establecer que cada cierto intervalo de tiempo se hagan reformas a las leyes en función a los avances que la ciencia tenga en ese instante, siempre fomentando la innovación y los derechos de las personas.

Para abordar efectivamente los dilemas éticos, es importante considerar que la educación respecto al genoma y sus aplicaciones es fundamental. Se deben comprender los conceptos

básicos de la genética, entendiendo que se debe utilizar para el bien, respetando los derechos humanos, los valores y la justicia social, para garantizar que la exploración del genoma humano avance de manera ética y responsable. En última instancia, este campo prometedor requiere un compromiso continuo con valores éticos sólidos que preserven la dignidad humana y la equidad en el acceso a los beneficios de la secuenciación genómica.

## Referencias

The 1000 Genomes Project Consortium. A map of human genome variation from population-scale sequencing. *Nature* 467, 1061–1073 (2010). <https://doi.org/10.1038/nature09534>

Adams, M. D., Celniker, S., Holt R. A., Evans. C., Gocayne, J. D., Amanatides, P. G., Scherer, S. E., Li, P. W., Hoskins, R. A., Galle, R., George, R. A., Lewis, S., Richards, S., <https://doi.org/10.1126/science.287.5461.2185>

Alberts, B., Johnson, A., Lewis, J., et al. (1983). *Molecular Biology of the Cell*. Editoriales Omega.

Armitage, Hanae. (2022, 12 de enero). Fastest DNA sequencing technique helps undiagnosed patients find answers in mere hours. News center. <https://med.stanford.edu/news/all-news/2022/01/dna-sequencing-technique.html>

Real Academia Española. (s. f.) Cromosoma. *En Diccionario de la Lengua Española*. Recuperado el 24 de diciembre de 2023. <https://dle.rae.es/cromosoma>

Real Academia Española. (s. f.) Genoma. *En Diccionario de la Lengua Española*. Recuperado el 24 de diciembre de 2023. <https://dle.rae.es/genoma>

Mark D. Adams et al., The Genome Sequence of *Drosophila melanogaster*. *Science* 287,2185-2195 (2000). <https://doi.org/10.1126/science.287.5461.2185>

Avery, O. T., MacLeod, C. M., & McCarty, M. (1944). Studies on the chemical nature of the substance inducing transformation of pneumococcal types. *Journal of Experimental Medicine*, 79(2), 137-158. <https://doi.org/10.1084/jem.79.2.137>

Bautista, D. P., Pérez, M. G., & Algreto Badillo, I. (2015). De la Secuenciación a la Aceleración Hardware de los Programas de Alineación de ADN, una Revisión Integral.

Revista mexicana de ingeniería biomédica, 36(3), 259-277.  
<https://doi.org/10.17488/RMIB.36.3.6>

Collins, F. S., Morgan, M. J. y Patrinos, A. (2003). The Human Genome Project: Lessons from Large-Scale Biology. *Science* 300 (5617), 286-290.  
<https://doi:10.1126/science.1084564>

Del Congreso Nacional, B. (s. f.). Biblioteca del Congreso Nacional. [www.bcn.cl/leychile](http://www.bcn.cl/leychile).  
<https://www.bcn.cl/leychile/navegar?idNorma=253478>

Diccionario de Cáncer del NCI. (s. f.). Instituto Nacional del Cáncer.  
<https://www.cancer.gov/espanol/publicaciones/diccionarios/diccionario-cancer/def/gen>

Dogma central. (s. f.). Genome.gov. Recuperado el 29 de diciembre de 2023 de  
<https://www.genome.gov/es/genetics-glossary/CentralDogma#:~:text=El%20dogma%20central%20de%20la,ARN%20directamente%20a%20la%20prote%C3%ADna>

Fastest DNA sequencing technique helps undiagnosed patients find answers in mere hours. (2022, 12 enero). News Center. <https://med.stanford.edu/news/all-news/2022/01/dna-sequencing-technique.html?microsite=news&tab=news>

FRANKLIN, R., GOSLING, R. Molecular Configuration in Sodium Thymonucleate. *Nature* 171, 740–741 (1953). <https://doi.org/10.1038/171740a0>

Goldfeder, R. L., Wall, D. P., Khoury, M. J., Ioannidis, J. P. A., & Ashley, E. A. (2017). Human Genome Sequencing at the Population scale: A primer on High-Throughput DNA Sequencing and Analysis. *American Journal of Epidemiology*, 186(8), 1000-1009.  
<https://doi.org/10.1093/aje/kww224>

Griffiths, A. Lewontin, S. Carrol, R. Wessler, S. (2008) *Genética* (M, Álvarez. C, Sánchez) (9na edición)

Hall K, Sankaran N. DNA translated: Friedrich Miescher's discovery of nuclein in its original context. *The British Journal for the History of Science*. 2021;54(1):99-107. [doi:10.1017/S000708742000062X](https://doi.org/10.1017/S000708742000062X)

Lander, E. S., Linton, L., Birren, B., Nusbaum, C., Zody, M. C., Baldwin, J., Devon, K., Dewar, K., Doyle, M. J., Fitzhugh, W. W., Funke, R., Gage, D., Harris, K., Heaford, A., Howland, J. G., Kann, L., Lehoczky, J. A., Levine, R., McEwan, P., Morgan, M. J. (2001). Initial sequencing and analysis of the human genome. *Nature*, 409(6822), 860-921. <https://doi.org/10.1038/35057062>

Mancini R. (1997). Genoma Humano y Terapia Génica. <https://uchile.cl/investigacion/centro-interdisciplinario-de-estudios-en-bioetica/publicaciones/genoma-humano-y-terapia-genica>

Morash, M., Mitchell, H. E., Beltran, H., Elemento, O., & Pathak, J. (2018b). The Role of Next-Generation Sequencing in Precision Medicine: A Review of Outcomes in Oncology. *Journal of Personalized Medicine*, 8(3), 30. <https://doi.org/10.3390/jpm8030030>

Ongay-Larios Laura, Códiz Huerta, Guadalupe (2021). Secuenciación de ADN por el método de terminación de la cadena de Sanger. *Mensaje Bioquímico*. 45, 23-34.

Orozco-Hernández, J. P. (2018). Genes de predisposición al cáncer de mama. <https://www.redalyc.org/journal/817/81759607023/html/>

Preexistencia. (s/f). Orientación en Salud. Superintendencia de Salud, Gobierno de Chile (2023) <https://www.supersalud.gob.cl/difusion/665/w3-propertyvalue-3982.html>

Reuter, J., Spacek, D. V., & Snyder, M. (2015). High-Through Put Sequencing Technologies. *Molecular Cell*, 58(4), 586-597. <https://doi.org/10.1016/j.molcel.2015.05.004>

Savulescu, J., Pugh, J., Douglas, T., & Gyngell, C. (2015). The moral imperative to continue gene editing research on human embryos. *Protein & Cell*, Volume 6, Issue 7, July 2015, Pages 476–479, <https://doi.org/10.1007/s13238-015-0184-y>



Schwaner, L. H. (2022, 1 abril). Completan el mapa del genoma humano. Diario Uchile. Recuperado 24 de diciembre de 2023. <https://radio.uchile.cl/2022/04/01/completan-mapa-del-genoma-humano/>

Fine R. (2019, 28 febrero). Lessons from the Human Genome Project - Science in the News. Science in the News. <https://sitn.hms.harvard.edu/flash/2019/lessons-from-the-human-genome-project/>

Watson, J. D., & Crick, F. (1953). Molecular structure of nucleic acids: A structure for deoxyribose nucleic acid. *Nature*, 171, 737–738. <https://doi.org/10.1038/171737a0>