


Edición genómica heredable: un estudio exploratorio desde la perspectiva del principio bioético de la beneficencia

Henry David Caro-Romero 

Universidad Pedagógica Nacional, Bogotá, Colombia

Resumen

Propósito/Contexto. Este artículo busca comprender el significado que tendría, para un grupo de personas residentes en Bogotá, la posibilidad de realizar variaciones genéticas, previas al nacimiento, en seres humanos. El estudio se centró en la aplicación de la técnica de alteración genómica CRISPR-Cas9, desde la perspectiva del principio bioético de la beneficencia, que está dirigido a realizar el mayor bien posible.

Metodología/Enfoque. Primero, se efectuó una revisión teórica de la técnica CRISPR-Cas9 y del principio bioético de la beneficencia. Luego, se estudiaron documentos regulatorios internacionales acerca de la edición genómica. Con base en esto, se aplicó una encuesta, apoyada por un video, para conocer la decisión hipotética que tomaría un grupo de profesionales legos en temas bioéticos, frente a otro grupo de universitarios que recibieron formación bioética.

Resultados. Los resultados mostraron que la modificación genómica destinada a la prevención o a la terapia fue aprobada por ambos grupos, aunque con diferencias. La mejora genómica fue rechazada, en general, por considerarse inmoral; en ambos grupos se abrió la posibilidad de admitirla, no obstante, pero solo como preparación genómica para las futuras generaciones, debido a los efectos del cambio climático.

Discusión/Conclusiones/Contribuciones. El principio bioético de la beneficencia resulta esclarecedor porque sugiere el bien, no solo individual sino común. Igualmente, se corrobora que existe una reserva moral frente a la edición genómica heredable.

Palabras clave: CRISPR-Cas9, prevención genómica, terapia genómica, mejora genómica, principio bioético de la beneficencia.



Autor de correspondencia

1. Henry Caro, Universidad Pedagógica Nacional, Sede Valmaría, Calle 183 No. 54D-Esquina, Bogotá, Colombia.



Historia del Artículo

Recibido: 9 octubre de 2019

Evaluado: 2 febrero de 2020

Aceptado: 13 abril de 2020

Publicado: 9 junio de 2020



Cómo citar este artículo

Caro-Romero, Henry David. 2020. "Edición genómica heredable: un estudio exploratorio desde la perspectiva del principio bioético de la beneficencia." *Revista Colombiana de Bioética* 15, no. 1: e2732. <https://doi.org/10.18270/rcb.v15i1.2732>



Heritable Genome Editing: An Exploratory Study from the Bioethical Principle of Beneficence

Abstract

Purpose/Context. This article seeks to understand the meaning that the possibility of making genetic changes in human beings before birth would have for a group of individuals residing in Bogotá. The study focuses on the application of the CRISPR-Cas9 genome editing technique from the perspective of the bioethical principle of beneficence, i.e., to do the greatest good possible.

Method/Approach. First, the CRISPR-Cas9 technique and the bioethical principle of beneficence are theoretically reviewed. Then, international regulatory documents on genome editing are examined. Based on this, a video-based survey is administered to find out the hypothetical decision that a group of lay professionals would make on bioethical issues compared to a group of university students who have received bioethical training.

Results/Findings. Genome editing intended for prevention or therapy was approved by both groups, although with differences. Genome improvement was generally rejected for being immoral. However, both groups were open to accepting it but only as genome preparation for future generations due to the effects of climate change.

Discussion/Conclusions/Contributions. The bioethical principle of beneficence is insightful as it suggests both the private and common good. Moral reservations over heritable genome editing are also corroborated.

Keywords: CRISPR-Cas9, preventive genomics, gene therapy, genome improvement, bioethical principle of beneficence

Edição genômica herdável: um estudo exploratório a partir da perspectiva do princípio bioético da beneficência

Resumo

Objetivo / Contexto. Este artigo procura compreender o significado que teria, para um grupo de pessoas residentes em Bogotá, a possibilidade de fazer variações genéticas, em seres humanos antes do nascimento. O estudo concentrou-se na aplicação da técnica de alteração genômica CRISPR-Cas9, a partir da perspectiva do princípio bioético da beneficência, que visa realizar ao máximo bem possível.

Metodologia / Abordagem. Primeiramente, foi realizada uma revisão teórica da técnica CRISPR-Cas9 e do princípio bioético da beneficência. Foram estudados documentos regulatórios internacionais sobre edição genômica. Logo após, baseado nisso, foi aplicada uma sondagem, apoiada em um vídeo, para descobrir a decisão hipotética que um grupo de profissionais leigos sobre questões bioéticas tomaria, em comparação com outro grupo de estudantes universitários que receberam treinamento bioético.

Resultados / Descobertas. Os resultados mostraram que a modificação genômica destinada à prevenção ou à terapia foi aprovada pelos dois grupos, embora com diferenças. A melhoria genômica foi rejeitada, geralmente, por se achar imoral; nos dois grupos, foi aberta a possibilidade de admiti-la, não obstante, mas apenas como preparação genômica para as gerações futuras, devido aos efeitos das mudanças climáticas.

Discussão / Conclusões / Contribuições. O princípio bioético da beneficência é esclarecedor porque sugere o bem, não apenas individual, mas sim comum. Da mesma forma, é corroborado que existe uma reserva moral perante a edição genômica herdável.

Palavras-chave: CRISPR-Cas9, prevenção genômica, terapia genômica, melhoria genômica, princípio bioético da beneficência

Introducción

En el pasado la edición genética no era posible, por tanto, no se consideraba en las discusiones éticas ni bioéticas. Ahora, no obstante, la evolución de la genómica humana, apoyada por la biotecnología, promete cambiar la herencia transmitida de manera aleatoria durante la historia de la humanidad. Esta afirmación genera muchos interrogantes de difícil abordaje. Por ejemplo, ¿debemos seguir los designios aleatorios de la naturaleza y de la herencia genómica en los procesos reproductivos?, o, por el contrario ¿hacemos uso de los avances biotecnológicos para tratar de mejorar a los seres humanos desde una perspectiva cercana a lo que se denominaría *beneficencia procreativa intergeneracional*? En el futuro se vislumbra un aumento de la población que podría conducir a una rivalidad exacerbada en todos los campos del desempeño humano y quienes no demuestren ser los mejores serán dejados de lado. Los niños que no hayan sido mejorados genéticamente podrían recriminar a sus padres su falta de iniciativa cuando se percaten de que su estado es desventajoso y que se deben esforzar más al compararse con otros niños; aunque esta cuestión, por ahora, es más una promesa que realidad tangible (Missa 2019).

Sin embargo, el tránsito cultural de estas innovaciones difiere de una sociedad a otra. En el mundo moderno nos enfrentamos a culturas diversas, multiétnicas, que tienen apreciaciones variadas acerca de lo que significa *la beneficencia en salud*. Del mismo modo, los adelantos biotecnológicos emergen con gran velocidad y no permiten un tiempo prudente para reflexionar acerca de sus efectos. Sumado a que, estas decisiones antes eran exclusivas del médico o consultor en genética, pero ahora son los padres quienes estarían involucrados en la futura *salud genómica* de sus hijos, en la medida que podrían optar por aceptar la herencia transmitida al azar o ejercer un nuevo *paternalismo genómico* que autorice dichos cambios.

Ahora bien, las alternativas de mejorar *la condición genómica* del ser humano desde su conformación estructural surgen por razones científicas que buscan optimizar, hasta donde sea posible, las condiciones de vida de futuros seres humanos quienes debido a complicaciones genómicas lo requieran por su bienestar, sumado a las limitaciones en el proyecto de vida que tendrán sus cuidadores y de los altos costos económicos para la sociedad (Abarca Barriga et al. 2018,1):

Existen más de 10.000 enfermedades genéticas descritas en el mundo y afectan alrededor del 7% de la población mundial, causando alta morbilidad y costos para los sistemas de salud pública. Representan un reto diagnóstico por la variabilidad clínica y la necesidad de pruebas diagnósticas moleculares.”

Hay que mencionar que esta situación no es exclusiva de un continente, país o región. Por ejemplo, en naciones desarrolladas, como los Estados Unidos, las enfermedades mendelianas afectan a 13 millones de personas, representando el 20 % de la mortalidad infantil y el 18 % de las hospitalizaciones pediátricas (Kingsmore 2012, 4). En esta misma línea, el proyecto *Global Genes* desarrollado en 2017 calculó que 350 millones de personas en todo el mundo sufren de una enfermedad rara. Y aunque no son frecuentes, en conjunto afectan entre el 4-8 % de la población y el 80 % de esas enfermedades son de tipo genético o tienen subtipos genéticos (Bick et al. 2019, 1).

Del mismo modo, González y García (2008, 107) exhiben el siguiente panorama:

Además del problema individual de estas enfermedades debido al importante grado de discapacidad que generan, el impacto social de las enfermedades hereditarias es

enorme por su carácter potencialmente recurrente en una misma familia y por su elevado coste sociosanitario...sin contar el número de consultas, se calcula que la patología genética es directamente responsable de uno de cada diez ingresos hospitalarios infantiles... adicionalmente hay que tener en cuenta la enorme carga de cuidados que representa para otros miembros de la familia y para la sociedad en general.

En Colombia las enfermedades complejas y raras no tienen un espacio definido en el sistema de seguridad social vigente, en razón a su baja prevalencia, difícil diagnóstico, escaso tratamiento y elevado costo de medicamentos, que genera un alto impacto en el sistema de salud. Y aunque existen leyes que protegen a quienes las padecen, las prioridades están en otros sectores (Pareja 2017, 233)

Por otro lado, las medidas de prevención de las enfermedades genéticas están reducidas al consejo genético para evitar embarazos de alto riesgo y a la detección prenatal de individuos afectados; en la actualidad, los controles de salud durante el embarazo y el acceso a las técnicas de diagnóstico prenatal son las únicas medidas eficaces. Otra forma de intervención radica en estudiar los antecedentes familiares y aplicar el consejo genético sobre los hallazgos, pero el éxito de esta intervención depende de si los futuros padres están dispuestos a aceptar su condición de riesgo o si ponen por encima de las recomendaciones médicas, su voluntad o sus propias creencias.

Este contexto suscita otras preguntas: ¿qué consecuencias traerá el hecho de que sea la decisión de los padres y no la *herencia natural* la que determine el tipo de ser humano por nacer? O, en el evento que no se den los resultados, ¿quién asumiría la responsabilidad?, o ¿qué tipo de *garantía contractual* debería asumir el personal científico y de salud frente a los padres? Lo anterior es lo que suscita la pregunta de investigación que orienta este artículo: ¿existe una reserva moral en la edición genómica heredable?

Metodología

Con el objetivo de conocer el desarrollo conceptual de esta temática, se revisó la literatura científica disponible en tres bases de datos: PubMed, Medline y Google Scholar, utilizando como criterios de búsqueda los términos “CRISPR-Cas9”, “prevención genómica”, “terapia genómica”, “mejora genómica” y “beneficencia en bioética”, tanto en el título, el resumen y las palabras clave de los trabajos. Después, se examinaron los aspectos teóricos referidos al principio bioético de la beneficencia. Y, luego, se estudiaron documentos regulatorios a nivel internacional que han abordado la edición genómica heredable.

En un segundo momento, se aplicó una encuesta ideada originalmente por el Consejo Nuffield de Bioética (2016)¹ que fue modificada previo consentimiento de dicha entidad. Además, se utilizó un video ilustrativo sobre los desarrollos actuales de la técnica biológica CRISPR-Cas9, elaborado por Jennifer Doudna (2016), cocreadora de esta innovación biotecnológica junto con Emmanuelle Charpentier. El propósito del video fue ampliar la información científica de los participantes del estudio, tratando de enriquecer su criterio a la hora de tomar la hipotética decisión de autorizar la modificación genómica heredable para sus futuros hijos, y determinar en qué condiciones lo harían y cuál sería su justificación.

1 El Consejo Nuffield de Bioética es una organización independiente que examina cuestiones éticas sobre el futuro de la biología y la medicina. Durante 25 años ha proporcionado revisiones independientes, sobre todo, para el gobierno del Reino Unido y también asesoramiento a profesionales y responsables políticos.

Edición genómica heredable

En el lenguaje común, la manipulación de genes en el embrión humano se asocia con la metáfora de la *edición genómica heredable* porque permite comprender, de manera sencilla, los posibles cambios estructurales del ADN de los organismos, incluida la especie humana y con diversos fines: a nivel preventivo o terapéutico y también de tipo mejorativo. La última técnica para llevar a cabo este procedimiento se denomina CRISPR-Cas9 y fue aplicada en embriones humanos por el científico chino He Jiankui, suceso anunciado en 2018. Sin embargo, al no existir un cúmulo suficiente de evidencia corroborada científicamente que avale su empleo de manera irrestricta en seres humanos, fue prohibida y penalizada jurídicamente en muchos países del mundo (Boggio, Romano, y Almqvist 2020). Al mismo tiempo, se han elaborado diferentes documentos que reclaman moratorias prudentes autorizando su empleo solo para la investigación básica, aunque con restricciones (Lander et al. 2019).

Sistema CRISPR-Cas9

El sistema CRISPR-Cas9 es un método reciente de edición de genes que puede ser aplicado en plantas, animales o seres humanos, aunque con muchas reservas éticas cuando se efectúa en embriones humanos; es considerado como un avance significativo en el campo de la biotecnología y la genética actual. Las iniciales CRISPR son traducidas como *repeticiones palindrómicas cortas agrupadas y regularmente espaciadas*. El procedimiento se realiza explotando un sistema de defensa celular en bacterias comunes, donde se identifican fragmentos de un código genético y luego se corta o edita cuando se ve afectado por un virus (Torres Yabar, Guertin y McGuire 2018).

Dicho sistema está basado en un mecanismo de defensa natural encontrado en algunas bacterias y utiliza una enzima específica, *Cas9*, para identificar y eliminar genes y secuencias de ADN predeterminados. Con esta biotecnología se podrían plasmar alteraciones en el embrión humano en tres casos: prevenir una enfermedad, realizar una terapia o inducir una mejora genética. Se aclara que el sistema se compone de dos partes: 1) la nucleasa *Cas9*, que es la enzima responsable de cortar el ADN y que permite que sea editado, y 2) la guía ARN, que dirige la nucleasa *Cas9* al sitio de destino, mediante la unión a la correspondiente secuencia en el ADN (Seitz 2018). Por su parte, Bernardo-Álvarez (2017, 5) afirma:

El sistema CRISPR-Cas9 es una herramienta de inmunidad adaptativa de los microorganismos para defenderse del ataque de virus. El descubrimiento de unas secuencias de ADN repetidas en bacterias y arqueas a finales de la década de los ochenta, abrió la puerta a esta tecnología capaz de editar el genoma. La herramienta está compuesta por dos elementos: la parte CRISPR, una pequeña molécula de ARN que presenta una secuencia complementaria con la secuencia diana contra la que va dirigida; y la parte *Cas9*, una endonucleasa que corta el ADN en el lugar indicado por la molécula de ARN. Gracias a los mecanismos de reparación que presentan los microorganismos, las bacterias son capaces de “sellar la zona de corte, aunque al hacerlo pueden ocurrir errores inesperados” [como aquellos producidos fuera del objetivo].

De acuerdo con lo anterior, se puede colegir que la modificación genómica en los seres humanos pasa de la ficción, a ser una realidad tangible en el siglo XXI. Los adelantos de la biotecnología permiten alterar el genoma humano y es un campo emergente, en proceso de consolidación, interdisciplinario y que, además, promete ser muy rentable. Su aplicación se proyecta en tres características: alto nivel preventivo y predictivo, posibilidad de terapia génica y la opción de realce genómico individualizado. Además, tiene

la ventaja de cimentarse en la investigación de varias disciplinas tales como la biología molecular, la genética humana, la informática e incluso se nutre de las reflexiones de la filosofía de la medicina, entre otras, creando un conocimiento inédito. Al respecto, Santaló-Pedro (2017, 159) dice:

El creciente interés por la edición genómica por parte de la comunidad científica y la sociedad en general tiene su origen en el desarrollo de potentes tecnologías (como CRISPR/Cas9) que han introducido cambios substantivos en el panorama de la Bioética relacionada con la Biotecnología, y más concretamente con la modificación genética de los organismos.

Pero como toda novedad en ciencia, los sistemas CRISPR-Cas9 también han sido objeto de muchas críticas, unas infundadas y otras muy bien sustentadas. Por ejemplo, Vilas Boas Reis y Torquato de Oliveira (2019, 125) se han ocupado de analizar el CRISPR-Cas9, de manera exhaustiva, desde la jurisprudencia filosófica, pasando por lo ambiental y lo bioético:

La técnica CRISPR-Cas9 permite sustituir fragmentos de la cadena de ADN por otros, corrigiendo “fallas” genéticas o insertando caracteres benéficos en un determinado organismo... la posibilidad de tener el control sobre el genoma y las características genéticas de los organismos suscita la reflexión sobre los riesgos de una naturaleza proyectada para los intereses humanos y aún los riesgos de prácticas eugenésicas cuando esas alteraciones se vuelvan hacia el genoma humano.

En todo caso, dichas aspiraciones igualmente empiezan a concretarse desde las nacientes biotecnologías médicas entre la que se destacan la *farmacogenómica*, que estudia cómo los genes personales pueden afectar la manera en que el organismo responde a los medicamentos y, desde ese lugar, prever cual sería el mejor fármaco o la dosis personal que resulta más adecuada para un individuo. O la *farmacogenética* cuyo objeto es identificar las variaciones de origen genético en la respuesta a los fármacos, estudiar los mecanismos moleculares que las causan, y evaluar sus implicaciones clínicas, tratando de predecir qué medicamento le conviene a cada paciente y el tipo de contraindicaciones o las reacciones adversas esperadas. Como se puede apreciar, estas biotecnologías genómicas se orientan hacia la medicina personalizada y combina la genética, la medicina y la farmacoterapia para lograr resultados óptimos de bienestar y un abordaje distinto de la salud, que antes no era posible (Romeo Casabona 2011, 26).

Ahora bien, tal es el grado de entusiasmo generado por los avances en este contexto, que un buen número de laboratorios y empresas emergentes, relacionadas con la genética humana, han ampliado su campo de acción antes encaminado solo a la prevención y al tratamiento de enfermedades genéticas; ahora, se proyectan hacia el ofrecimiento de una supuesta mejora para las personas o para sus futuros hijos, a partir de la modificación en la estructura de su ADN. Para hacer esto ofrecen alternativas novedosas, aunque inciertas — muchas apenas están en fase de experimentación— como los test genéticos, los medicamentos personalizados, la asesoría genética en reproducción humana, la prevención de potenciales enfermedades y la realización de modificaciones genéticas a nivel germinal. La edición del genoma “es la práctica de hacer intervenciones específicas a nivel molecular, de la función del ácido desoxirribonucleico (ADN) o en el caso de algunos virus, del ácido ribonucleico (ARN) para alterar deliberadamente las características estructurales o funcionales de las entidades biológicas” (Ormond 2017, 2). En este último sentido, es importante hacer una distinción entre genética y genómica. Cuando se define la genética, nos referimos a cómo unos genes específicos se relacionan con ciertas enfermedades, por ejemplo, como la fibrosis quística, donde se involucra uno o unos pocos genes. No olvidemos que un individuo tiene entre 20.000 a 25.000 genes y que, además, posee

más material genético organizado en sus 23 cromosomas pareados. La genómica, por su lado, es una subdisciplina que se concentra en el estudio de grandes cantidades de información genética y abarca la totalidad del genoma humano (Boddington 2012, 3).

Principio bioético de la beneficencia

Este principio fue instituido en el *Informe Belmont* (Department of Health, Education, and Welfare 1979) para sintetizar las directrices que deberían aplicarse en la investigación con seres humanos debido los numerosos abusos en este campo. Contrario a lo acordado después de la Segunda Guerra Mundial, se siguieron efectuando investigaciones riesgosas en parte de la población, muchas veces con el apoyo de los gobiernos, o sacando provecho de la situación desventajosa de algunos inmigrantes. Lo ético, asociado al respeto por las decisiones de las personas, se transforma o mejor, se amplía, para considerar el bienestar como un aspecto clave:

Las personas son tratadas éticamente no sólo respetando sus condiciones y protegiéndolas del daño, sino también haciendo esfuerzos para asegurar su bienestar. Tal tratamiento cae bajo el principio de “beneficencia”; este término se entiende a menudo como indicativo de actos de bondad o caridad que sobrepasan lo que es estrictamente obligatorio.

Es necesario aclarar que más adelante, en dicho informe, la beneficencia se entiende en un sentido imperativo y para tal fin se formulan dos reglas generales como expresiones complementarias de las acciones benéficas: primero, no dañar y segundo, maximizar los posibles beneficios y minimizar los posibles daños. En igual sentido, Beauchamp y Childress (2013, 203) han venido desarrollando ese concepto, desde 1979, con ligeros ajustes a la fecha. También ha sido adaptado por diversos autores de acuerdo con las circunstancias. Por ejemplo, Simón Lorda, Couceiro Vidal y Barrio Cantalejo (1999) afirman que el principio de beneficencia obliga a realizar el bien a las personas, procurándoles el mayor beneficio posible y limitando al máximo los riesgos o perjuicios, pero teniendo en cuenta lo que cada persona considera como benéfico. De igual manera, en el contexto de la investigación clínica, se le debe garantizar a los sujetos participantes en ensayos clínicos, la mayor beneficencia posible, sin ponerlos en situaciones peligrosas, que no se tengan bajo control y de carácter de irreversible. En la relación médico-paciente, se debe tener en cuenta lo que el paciente piensa que es mejor para sí mismo y el médico tendrá que respetar sus preferencias.

En el caso de la genómica humana, los interrogantes se amplían. Por un lado, las intervenciones genéticas podrían traer la máxima beneficencia posible pero, al mismo tiempo, causar daños inimaginables, daños nunca antes vistos en la historia de la humanidad. Entonces, la pregunta concreta es: ¿los padres deberían permitir la mejora genómica de sus hijos, si la tecnología para hacerlo estuviera disponible, con el fin de lograr su máxima beneficencia? Desde ese lugar la pregunta ya no solo es ética, pensada para una persona, sino que da lugar a la bioética; sin perder de vista la individualidad, surge la posibilidad de una beneficencia común, no solo con los seres humanos presentes sino también con aquellos aun por nacer.

A continuación, se muestran algunos avances que, desde los estamentos multilaterales que orientan a la sociedad en materia de bioética, se han venido desarrollando.

Referentes bioéticos y directrices de organismos internacionales

En el marco de la responsabilidad social, se tienen las directrices proporcionadas por la Unesco (2005) en la Declaración Universal de Bioética y Derechos Humanos, la cual, en su artículo 1, *se refiere a las cuestiones éticas relacionadas con la medicina, las ciencias de la vida y las tecnologías conexas aplicadas a los seres humanos, teniendo en cuenta sus dimensiones sociales, jurídicas y ambientales*. De igual forma, está el artículo 16, *que trata sobre la protección de las generaciones futuras* en la medida en que las investigaciones sobre genómica humana deben poner en perspectiva los alcances y las repercusiones de sus hallazgos para las próximas generaciones. En esto, se debe considerar el respeto por el derecho de las personas a tener un futuro abierto en su constitución genética, sin olvidar que, en algunos casos excepcionales, este mandato debe sopesarse desde la mirada bioética que es global, pero al mismo tiempo pensada para ser desarrollada localmente (glocal). El punto más polémico de la discusión acerca dicho artículo, está centrado en si realmente existe la necesidad de editar el genoma humano; la naturaleza ya se viene ocupando de eso desde hace miles de años y lo continúa haciendo de manera exitosa, aunque no perfecta, es decir, sin tener en cuenta los anhelos de algunos sectores de la sociedad, que están obsesionados con un modelo de perfección en salud que, a todas luces, parece inalcanzable (Costa y Rodríguez 2017).

Por otro lado, en la *Declaración sobre Integridad Científica en Investigación e Innovación Responsable* (Casado et al. 2016, 44) se actualizan los postulados de la investigación contemporánea y se propone un análisis interdisciplinario sobre la integridad científica, en lo que se denomina investigación e innovación responsable, y que implica la participación ciudadana en la investigación, reduciendo la brecha entre los intereses comunitarios y la ciencia experta. Igualmente, los postulados de la Declaración del Comité de Bioética de España, publicada en enero de 2019, sobre la edición genómica en humanos, hace un llamado a la prudencia en este tipo de investigaciones (Comité de Bioética de España 2019; Consejo Nuffield de Bioética 2018; Wildhaber, Rion Logean y Nabholz 2017; López Frías 2013).

Experiencia del trabajo aplicado

A continuación, se relata la forma en la que se desarrolló el trabajo aplicado, partiendo de una descripción de la muestra, de los criterios que se tuvieron en cuenta para participar, del instrumento utilizado, como también del procedimiento que se llevó a cabo. Luego se desglosan los resultados, la discusión y se presentan las conclusiones producto de esta investigación.

Muestra

Las personas que participaron en este estudio, se organizaron en dos grupos: 60 profesionales de diferentes campos, entre los que estaban: administradores de empresas, psicólogos, médicos, enfermeros, bacteriólogos, trabajadores sociales, auxiliares de enfermería, odontólogos, economistas, abogados, ingenieros y educadores; 60 estudiantes de pregrado de la Universidad Pedagógica Nacional, después de haber recibido dos semestres de formación académica en temas de bioética. Los lugares donde se ubicaron los profesionales fueron oficinas, empresas, centros médicos, y consultorios particulares, distribuidos en varias zonas de la capital, sin restricción de estrato social.

Criterios para la participación

Antes de realizar la encuesta, se solicitó a los participantes que, primero, vieran un video ilustrativo sobre la edición genómica. También, se les indicó que debían responder, como mínimo, el 90% de las preguntas de la encuesta. Los participantes recibieron acl-

raciones cuando las preguntas les generaban dudas. De igual forma, podían hacer sus aportes, objeciones y críticas sobre las preguntas o los temas abordados, y ambos grupos tuvieron la posibilidad de leer, antes de contestar, el protocolo del cuestionario.

Instrumento

Se aplicó una encuesta diseñada originalmente por el Consejo Nuffield de Bioética (2016) del Reino Unido, que consta de 25 preguntas y está orientada a la edición genómica y sus implicaciones sociales, a nivel general. La encuesta fue traducida y adaptada al ámbito colombiano, mediante dos pilotajes realizados con una población similar con la que se trabajaría en este estudio, con el propósito de establecer qué tipo de interrogantes eran los más convenientes, de acuerdo con el contexto, qué participantes y qué objetivos de investigación. Adicionalmente, se sometió el cuestionario a una lectura independiente de tres expertos en genética y doctorandos en Bioética, quienes oficiaron como jueces para corroborar su pertinencia; las recomendaciones de estos expertos generaron ajustes en aquellas preguntas que no eran claras o que tenían ambigüedades en su redacción. Luego de una primera aplicación de la encuesta, se pidió a los expertos que revisaran nuevamente cada ítem del cuestionario teniendo en cuenta los resultados, buscando que los interrogantes fueran relevantes y asequibles tanto para investigadores como para legos en el tema.

También, se gestionó el permiso del Consejo Nuffield de Bioética para el uso de la encuesta y se les compartió una copia con las modificaciones. El Consejo respondió con un interrogante, sobre la adaptación de las preguntas y el empleo de los datos de la investigación original. Se aclaró que se daría crédito por la autoría del instrumento, pero con la salvedad de que fue modificado para los propósitos de la actual investigación. Es decir, la versión final que se aplicó conserva gran parte de la idea plasmada en la encuesta original del Consejo Nuffield, no obstante, con ajustes. Las secciones de la encuesta contienen una combinación de formatos de preguntas y respuestas que incluyen: respuesta única, escala Likert y cuadros de texto abierto. La lógica de ramificación a lo largo de la encuesta se basó en las experiencias previas y en la retroalimentación recibida por otros grupos similares. Los aspectos que se agregaron fueron: el protocolo y el requisito de observar el video sobre edición genómica de Jennifer Doudna, que se titula *How CRISPR lets us edit our DNA*. Por último, también se mantuvo el uso de las viñetas representativas que tiene el cuestionario original.

Consideraciones éticas

Teniendo en cuenta la necesidad de explicitar la parte ética de esta investigación, se aclara que este trabajo es considerado como una investigación sin riesgo. Y para tal efecto, se acude a la resolución No. 008430 de 1993 del Ministerio de Salud de Colombia que, en su artículo 11, decreta que las investigaciones sin riesgo se caracterizan así:

...son estudios que emplean técnicas y métodos de investigación documental retrospectivos y [son] aquellos en los que no se realiza ninguna intervención o modificación intencionada de las variables biológicas, fisiológicas, psicológicas o sociales de los individuos que participan en el estudio, entre los que se consideran: revisión de historias clínicas, entrevistas, cuestionarios y otros en los que no se le identifique ni se traten aspectos sensitivos de su conducta (3).

Desarrollo

Los participantes hicieron una lectura previa del protocolo, observaron el video ilustrativo y luego diligenciaron la encuesta, teniendo en cuenta la definición del principio bioético de la beneficencia, desde tres opciones: beneficencia como prevención, beneficencia como terapia y beneficencia como realce genómico.

Resultados

A continuación, se muestran los tres escenarios descritos en la encuesta. Para el análisis se eligieron seis preguntas clave que dan cuenta de la toma de decisión de los participantes y, de esta forma, se realizó la comparación entre las respuestas dadas por los profesionales y los universitarios.

Escenario 1. Ali y Brian

Ali y Brian son una pareja con edad promedio de 30 años y esperan constituir una familia. Pero, después de dos años de intentarlo sin éxito, deciden buscar ayuda de su médico que los remite a una clínica especializada en fertilidad. Investigaciones médicas adicionales muestran que Brian tiene una anomalía genética heredada de su madre. Esto significa que cuando el espermatozoide de Brian fertiliza los óvulos de Ali, los embriones resultantes no se desarrollan. Sin embargo, hay un nuevo procedimiento disponible para modificar el material genético (ADN) en los embriones de Brian para que estos se desplieguen normalmente. Se considera un proceso seguro, aunque como ocurre con todos los procedimientos genéticos existen riesgos. Más como esta es la única esperanza de Brian de tener un hijo que esté genéticamente relacionado con ambos, deciden que les gustaría seguir adelante.

Pregunta 1

¿Debería permitirse el procedimiento para alterar los embriones de Ali y Brian en principio?

El 63,3 % respondieron afirmativamente y muestran así una alta aceptación, aunque menor que la de los universitarios, con un 76,7 % de respuestas afirmativas. Sin embargo, los profesionales, obtuvieron un puntaje mayor en cuanto a las condiciones para hacer la modificación genética, con un 23 % (uno de cada cuatro de los encuestados); los universitarios fueron más liberales en ese sentido. Se concluye que la modificación genética intencionada con fines preventivos es aceptada por ambos grupos, aunque con un puntaje mayor en los universitarios, frente a los profesionales.

Escenario 2. Chris y Dara

Otra pareja, Chris y Dara, también quieren tener una familia. No están afectados por la infertilidad, pero un miembro de la familia cercana de Chris tiene una condición médica grave causada por una variante genética. Como resultado, él recibe tratamiento médico intrusivo y frecuente, tiene movilidad reducida y su esperanza de vida es cercana a un tercio con respecto a la mayoría de las personas. Las investigaciones médicas han revelado que existe un alto riesgo de que cualquier niño que Chris y Dara tengan naturalmente se vea afectado por la misma afección que ese miembro de la familia. Chris y Dara han oído hablar de un nuevo procedimiento que alteraría la variante genética que causa la enfermedad.

El procedimiento se realizaría con los embriones, en el laboratorio, antes de que se empleen para el embarazo. Se considera que el procedimiento es seguro (aunque, al igual que en todos los procedimientos de este tipo, existen riesgos). Chris y Dara deciden que les gustaría explorar esta posibilidad, como una forma de evitar tener un hijo con una afección grave.

Pregunta 6

¿Deberían Chris y Dara usar esta técnica para tener un hijo libre de la condición médica que afecta a la familia de Chris?

Las respuestas de los profesionales fueron afirmativas en un 88,3 % y, la de los universitarios, de un 90 %. Hay una amplia aprobación en ambos grupos para utilizar la opción de modificación genética, en estos casos. Entre las razones que presentan los profesionales para justificar su aprobación, está la gravedad de una probable condición médica que impediría el desarrollo normal de una persona en el futuro y los trastornos que eso traería a su familia. También expresan que, si los padres tienen un diagnóstico anticipado, deberían agotar esta posibilidad proyectando una mejor calidad de vida para su hijo. El grupo de universitarios, por su parte, destaca la libertad de la pareja para elegir, sin detenerse en los posibles efectos de tal decisión, a largo plazo. También llaman la atención sobre la madurez que debe tener la pareja para asumir los riesgos de esa terapia, con la reserva de la incertidumbre por no tener experiencias previas que ofrezcan alguna garantía de éxito. Aquí se manifiesta un dilema entre el respeto por la libertad de elección de la pareja y el bien del niño a futuro, por los riesgos que implica tal terapia.

Escenario 3. Eli y Franc

Eli y Franc viven y trabajan en un área con enfermedades infecciosas endémicas que a menudo son fatales, especialmente en la infancia. Al igual que otros miembros de su comunidad, Eli y Franc toman precauciones para reducir el riesgo de contraer dichas enfermedades. Sin embargo, con todo y la prevención, se producen brotes periódicos con altas tasas de mortalidad. Existe una rara variante genética, que confiere un alto nivel de resistencia a la enfermedad. Usando la edición del genoma, esta variante se puede elaborar artificialmente en embriones a través de la inseminación in vitro (FIV) en el laboratorio. Se considera que el procedimiento es seguro, pero existen peligros. Y aunque ellos no son infértiles, les gustaría usar la inseminación in vitro (FIV) y poder alterar genéticamente sus embriones para que sus hijos nazcan resistentes a la enfermedad.

Pregunta 11

¿Deberían Eli y Franc someterse al procedimiento para alterar sus embriones de modo que cualquier niño resultante se beneficie de la inmunidad a la enfermedad?

Un poco más de la mitad de los profesionales, un 53 %, estuvieron de acuerdo con que se realice este proceso de mejora genómica, aduciendo que al tratarse de una enfermedad estaría justificado. Sus razones están relacionadas con el trabajo de los padres, como una medida preventiva, y como una gran oportunidad de que estos niños nazcan inmunes a la enfermedad. Por su parte, los universitarios respondieron afirmativamente en un 60 %, aduciendo que la biotecnología debe estar al servicio del ser humano y si este procedimiento contribuye a la salud del futuro niño, se estaría cumpliendo el principio de la beneficencia, pues es primordial que con esta tecnología se genere el mayor bien posible.

Pregunta 13

Ahora supongamos que, en lugar de la resistencia a la enfermedad, Eli y Franc quieren que sus futuros hijos tengan una variante genética asociada a una inteligencia excepcional. Transmitir la inteligencia u otras cualidades humanas complejas a través de los genes, que se cree que están asociados con ellas, aún no es posible y tal vez, nunca será posible. Pero, suponiendo que hubiera una buena razón para creer que esto funcionaría, ¿deberían poder hacerlo?

Siete de cada diez profesionales, un 71 %, no estuvieron de acuerdo con que se realice esta intervención de mejora genómica más allá de lo normal. Afirman que sería abusar de estos procedimientos, creando mayores distancias entre las personas que lo pueden hacer y quienes no. De igual manera, se estaría aumentando la desigualdad genética. Se considera que estas alteraciones deben estar enfocadas en prevenir enfermedades graves o malformaciones genéticas, pues lo que está en juego es la vida de una futura persona. Entre los universitarios, con un 81,7 %, ocho de cada diez rechazaron esta opción; ellos argumentan que son ideas similares a las desarrolladas en la Alemania nazi, pues se estaría tratando de introducir una raza notablemente superior; las ideas de una raza superior también han tenido manifestaciones en otros países, incluido Colombia (Tovar Mosquera 2016). Además, se saltarían los procesos de aprendizaje de la vida y no estaría beneficiando sino únicamente a una mínima parte de la población. De igual forma, afirman que, al final, todos seríamos un producto con cualidades artificiales y no tendría el mismo valor ser un científico, deportista o músico; pasaríamos a ser máquinas, que deben cumplir con obligaciones y derechos previamente diseñados. Aunque no descartan que, de ser posible, los padres estarían asegurando para su hijo un futuro prometedor, que puede producir beneficios para la sociedad, en su conjunto, como en el caso de que se trate de un científico que mejore la vida y el mundo con nuevos inventos.

También se preguntan ¿por qué alterar un genoma que está totalmente saludable? O también, ¿acaso la maravilla del ser humano no es que durante su desarrollo aprenda y logre sus metas con su propio esfuerzo? Hay habilidades que se pueden desplegar en el niño a medida que va creciendo, y, por otro lado, ya existen personas con capacidades intelectuales superiores, sin necesidad de modificaciones genéticas. Entonces, no hay justificación para modificar genéticamente algunos seres humanos y poner en desventaja al resto de la humanidad. Finalmente, los encuestados afirman que las facultades excepcionales son propias y escasas de algunas personas privilegiadas y se debe aceptar esta realidad, no forzando la naturaleza mediante métodos de alteración genómica.

Pregunta 14

Imagine ahora que, al hacer un pequeño número de alteraciones genéticas, es posible producir rasgos que van más allá del rango de características que se observan en los seres humanos hoy en día; por ejemplo, la capacidad de tolerar largos períodos sin agua. Si Eli y Franc temen el impacto del *cambio climático* en su entorno y ya hay amenazas de sequías, ¿deberían poder elegir este rasgo de “tolerancia a la sequía” para sus hijos?

Aproximadamente la mitad de los profesionales, el 46 %, están de acuerdo con que se realice la modificación para la tolerancia a la sequía. Afirman que es una medida extrema para la supervivencia de la especie humana, dado que dentro de poco todos los recursos se agotarán y, pensando en el futuro, sería aceptable. Otros afirman que sería mejor cuidar y administrar el agua potable ahora porque, de otra forma, sería preciso ir “modificando cada parte del cuerpo”. Del mismo modo, algunos aseveran que tal modificación es una manera de alterar el rumbo natural de un ser viviente en cosas básicas, desconociendo que el ser humano a través de la historia se ha adaptado a las circunstancias de su entorno y, posiblemente, si hay escasez de agua, también pueda hacerlo.

En el caso de los universitarios, las opiniones estuvieron muy divididas. Para iniciar, el primer subgrupo, con 36,7 %, afirma que sí es necesaria la modificación por razones de supervivencia. El siguiente subgrupo, con 30 %, considera que este cambio produciría una raza superior “jugando”, además, con las leyes de la selección natural y afectando el ciclo de la vida humana. Otra razón de rechazo es que después de tantos cambios, al final, lo que se producirá son seres diferentes al hombre actual, que no podrán equipararse

de ninguna forma. Otros piensan que sería una manera de ayudar a la humanidad ante el cambio climático, pero lo negativo es que se normalizaría la contaminación y destrucción del planeta, en lugar de generar una mayor conciencia para cuidarlo, acelerando nuestra propia destrucción. Por lo tanto, esta modificación genética sería clave para la evolución y la supervivencia de la especie humana, y se justificaría porque no busca la beneficencia individual, sino el bien como especie.

Un tercer subgrupo, con 26,7 %, afirma que sí se debería poder elegir sobre esta modificación, ya que su beneficio podría ser muy útil para la humanidad teniendo en cuenta los problemas con el medio ambiente y la escasez de agua. Otros participantes aseveran que los individuos con menos necesidad de agua podrían tener menos sentido de pertenencia hacia la naturaleza; podrían ser indiferentes hacia el medio ambiente y esto generaría más problemas de los que ya se tienen en este momento. Lo anterior refleja que el grupo de universitarios tiene posiciones fuertes, con marcadas diferencias, y cada grupo defiende su punto de vista.

Pregunta 15

Los escenarios relacionados con Ali y Brian, Chris y Dara y Eli y Franc son casos en los que los humanos pueden tomar el control de su propia biología y sobre los cambios evolutivos de la especie. ¿Crees que una sociedad en la que las intervenciones genómicas de este tipo estuvieran ampliamente disponibles sería un lugar mejor o peor para vivir que en el que vivimos ahora?

La mitad de los profesionales, el 48 %, sostienen que sería un lugar diferente, sobre todo si se aplica la ciencia en beneficio de toda la humanidad. Pero afirman que la codicia y la búsqueda individualista del bien propio, harían difícil predecir si sería un mundo mejor o peor. Los menos optimistas afirman que permitir este tipo de manejo genético daría paso a una mayor desigualdad entre las personas.

Los universitarios, con un 61,7 %, afirman que tal vez sería un mejor lugar para vivir si la modificación genética se emplea para evitar enfermedades de tipo genético y mejorar la calidad de vida de las personas; estas personas ya no serían “una carga para la sociedad” y se convertirían en seres productivos que aportarían al bienestar común.

Discusión

Resultó significativo que los participantes asumieran con responsabilidad el diligenciamiento de la encuesta, solicitando además información adicional. Los universitarios tuvieron en cuenta los cuatro principios bioéticos del principialismo, en sus respuestas; su tendencia fue a sopesar con argumentos científicos los pros y contras de la intervención a nivel genómico desde la línea germinal. Los profesionales, por su parte, respondieron teniendo en cuenta sus principios éticos y la interpretación que hicieron del principio bioético de la beneficencia en salud.

Frente al dilema de estar o no de acuerdo con la modificación genómica, los resultados tienden a mostrar que los encuestados aceptan su empleo en la prevención y la terapia, y rechazan la mejora genómica. Hallazgos similares encontró Torres Yabar, Guertin y McGuire (2018) y Hendriks et al. (2018); este último desarrolló un estudio con población holandesa y encontró que las respuestas están condicionadas por los requerimientos contextuales. También, concluye que es necesario ampliar el estudio hacia una consulta pública más amplia, acompañada de un debate ético y social para que el uso de la modificación genómica sea responsable y responda a las necesidades de la mayoría. En

otro estudio de Ishii (2015, 1), ante el dilema de si la investigación de la línea germinal humana debe suspenderse o continuarse, se resalta la importancia del diálogo público sobre las implicaciones socioéticas de este tipo de pesquisas y cómo deben trascender el juicio único de los expertos.

Sobre la observación del video, esta metodología fue exitosa para el diligenciamiento de la encuesta. Resultados similares se registran sobre su uso en la enseñanza universitaria (Caro-Romero 2018; 2016; Cabero Almenara 1997) ya que permite mediante la integración de imagen, sonido y movimiento, en un breve lapso, la asimilación de información por las emociones generadas en la conciencia de los participantes.

Conclusiones

La edición genómica heredable en los seres humanos podría avanzar rápidamente, aunque los controles y regulaciones están escritos desde hace tiempo y se han venido renovando, incluso, con sanciones penales, porque la fuerza del biomercado genómico no da espera. Los dividendos proyectados son enormes, mientras que las inversiones serían bajas y los resultados que se prevén serían muy efectivos, según sus promotores.

Con respecto al uso del video junto con la utilización de la metáfora *edición genómica humana*, se puede decir que esta estrategia facilitó el acercamiento a la tecnología CRISPR-Cas9, por su similitud con los modernos procesadores de texto, pero con el agravante de que restó importancia a los posibles efectos inesperados o negativos para la humanidad.

Acerca de la reserva moral frente a esta nueva biotecnología, ambos grupos mostraron su aprobación cuando se trataba de prevenir enfermedades o hacer terapias genómicas porque consideran que es compatible con la beneficencia en salud. En cambio, el realce genómico no fue aprobado. Aunque, paradójicamente, ambos grupos dieron razones sobre su conveniencia para situaciones especiales, como el caso del cambio climático y el supuesto desarrollo del gen de la resistencia a la sequía, se deja entrever un cierto giro moral frente al tema, de acuerdo con la realidad ambiental contemporánea.

Finalmente, el principio bioético de la beneficencia resultó esclarecedor. Este principio permite que las personas busquen el bien, pero teniendo en cuenta no solo el beneficio individual sino el bien común. Igualmente, el principio de beneficencia ayuda a comprender que, en este caso, cuando se plantean las alteraciones genómicas como una alternativa en una población determinada es cuando ya se han agotado todas las demás otras posibilidades científicas.

Limitaciones y aproximaciones futuras

La edición genómica puede ser un asunto árido y eso se reflejó en la actitud de los profesionales encuestados. Varios de ellos no mostraron mucho interés ni pusieron la atención debida a la magnitud de la situación que se les planteaba. Por tanto, para próximas investigaciones se deben explorar otras estrategias de comunicación, tales como la conformación de grupos focales y la aplicación de la deliberación democrática en bioética. En el caso de quienes poseían conocimientos académicos sobre bioética, nos urge tomar un derrotero para profundizar en las implicaciones de la edición genómica y proponer más investigaciones al respecto; hay una dispersión de teorías, principios y corrientes que la han estudiado de manera tangencial, y que no permiten tomar decisiones de manera fluida, contrario a lo que se pensaba al inicio de esta pesquisa.

Conflictos de interés

El autor no tiene conflictos de interés declarados.

Financiamiento

El autor no recibió recursos para realizar esta investigación; hace parte de su proyecto doctoral titulado "Edición genómica heredable en el futuro contexto de la salud procreativa: perspectiva desde el principio bioético de la beneficencia".

Referencias

- Abarca Barriga, Hugo H., Miguel Chávez Pastor, Milana Trubnykova, Jorge E. La Serna-Infantes, y Julio A. Poterico. 2018. "Factores de riesgo en las enfermedades genéticas." *Acta Médica Peruana* 35, no. 1: 43-50.
- Beauchamp, Tom L., y James F. Childress. 2013. *Principles of Biomedical Ethics*. New York: Oxford University Press.
- Bernardo-Álvarez, M^a Ángela. 2017. "La revolución de CRISPR-Cas9: una aproximación a la edición genómica desde la bioética y los derechos humanos." *Revista Iberoamericana de Bioética* 3: 1-13. <https://doi.org/10.14422/rib.i03.y2017.003>
- Bick, David, Marilyn Jones, Stacie L Taylor, Ryan J Taft, y John Belmont. 2019. "Case for genome sequencing in infants and children with rare, undiagnosed or genetic diseases." *Journal of Medical Genetics* 56, no. 12: 783-791. <http://dx.doi.org/10.1136/jmedgenet-2019-106111>
- Boddington, Paula. 2012. *Ethical challenges in genomics research*. Springer.
- Boggio, Andrea, Cesare P. R. Romano, y Jessica Almqvist. 2020. *Human Germline Genome Modification and the Right to Science*. Cambridge University Press. <https://doi.org/10.1017/9781108759083>
- Cabero Almenara, Julio, Dominga Márquez Fernández, Soledad Josefa Domene Martos, Julio Manuel Barroso Osuna, Ana María Duarte Hueros, Antonio Fera Moreno, y Juan Antonio Morales Lozano. 1997. "La introducción del vídeo como instrumento de conocimiento en la enseñanza universitaria." Video. <https://idus.us.es/handle/11441/24691>
- Caro-Romero, Henry David. 2018. "Mejoramiento Deportivo Postconvencional, Cine y Bioética." *The Journal of the Latin American Socio-Cultural Studies of Sport* 8, no. 2: 103-119. <http://dx.doi.org/10.5380/jlass.v8i2.58983>
- Caro-Romero, Henry David. 2016. "Posthumanismo, Cine y Educación." *Philosophical Views* 4. <http://filozofski-pogledi.weebly.com/pogled-u-politiku>
- Casado, María, Maria do Céu Patrão Neves, Itziar de Lecuona, Ana Sofia Carvalho, y Joana Araújo. 2016. Declaración sobre integridad científica en investigación e innovación responsable: <http://www.publicacions.ub.edu/refs/observatoriBioEticaDret/documents/08489.pdf>

- Comité de Bioética de España. 2019. Declaración del Comité de Bioética de España sobre la edición genómica en humanos. <http://www.bioeticayderecho.ub.edu/es/declaracion-del-comite-de-bioetica-de-espana-sobre-la-edicion-genomica-en-humanos>
- Consejo Nuffield de Bioética. 2018. *Genome editing and human reproduction: social and ethical issues*. <http://nuffieldbioethics.org/>
- Consejo Nuffield de Bioética. 2016. *Encuesta: Edición genómica en reproducción humana*. <http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Genome-editing-survey-preview.pdf>
- Costa, Flavia, y Pablo Rodríguez. 2017. *La salud inalcanzable. Biopolítica molecular y medicalización de la vida cotidiana*. Editorial Eudeba.
- Department of Health, Education, and Welfare. 1979. *The Belmont Report*. <https://www.hhs.gov/ohrp/regulations-and-policy/belmont-report/read-the-belmont-report/index.html>
- Doudna, Jennifer. 2016. "How CRISPR lets us edit our DNA." TED video, September, 2015, 15:45. https://www.ted.com/talks/jennifer_doudna_how_crispr_lets_us_edit_our_dna
- Genome editing. 2016. *Nuffield Council on Bioethics*. <http://nuffieldbioethics.org/wp-content/uploads/Genome-editing-an-ethical-review.pdf>
- González-Lamuño, Domingo, y Miguel García Fuentes. 2008. "Enfermedades de base genética." *Anales del Sistema Sanitario de Navarra* 31, no. 2: 105-126. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1137-66272008000400008
- Hendriks, Saskia, Noor A. A. Giesbertz, Annelien L. Bredenoord, y Sjoerd Repping. 2018. "Reasons for being in favour of or against genome modification: A survey of the Dutch general public." *Human Reproduction Open*, no. 3: hoy008. <https://doi.org/10.1093/hropen/hoy008>
- Ishii, Tetsuya. 2015. "Germline genome-editing research and its socioethical implications." *Trends in Molecular Medicine* 21, no. 8:473-481. <https://doi.org/10.1016/j.molmed.2015.05.006>
- Kingsmore, Stephen. 2012. "Comprehensive carrier screening and molecular diagnostic testing for recessive childhood diseases." *PLOS Currents* 4 (May 2): e4f9877ab8ffa9. <https://dx.doi.org/10.1371%2F4f9877ab8ffa9>
- Lander, Eric S., Françoise Baylis, Feng Zhang, Emmanuelle Charpentier, Paul Berg, Catherine Bourgain, Bärbel Friedrich, et al. 2019. "Adopt a moratorium on heritable genome editing." *Nature* 567 (March): 165-168. <https://doi.org/10.1038/d41586-019-00726-5>
- López Frías, Francisco Javier. 2013. "La mejora genética ¿el dopaje del siglo XXI?" En *Bioética, neuroética, libertad y justicia*, 1275-1289. Universidad de Valencia. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=4388261>
- Missá, Jean Noël. 2019. "Conferencia inaugural. XXV Seminario Internacional de Bioética: Dimensiones Globales de la Bioética." YouTube video, 10 de junio, 2020, 58:35. <https://www.youtube.com/watch?v=GLMkIWmAAR4>

- Ormond, Kelly, Douglas P. Mortlock, Derek T. Scholes, Yvonne Bombard, Lawrence C. Brody, W. Andrew Faucett, Nanibaa' A. Garrison, et. al. 2017. "Human Germline Genome Editing." *American Journal of Human Genetics* 101, no. 2: 167-176. <https://doi.org/10.1016/j.ajhg.2017.06.012>
- Pareja Arcila, Marta Luz. 2017. Situación actual de las enfermedades huérfanas en Colombia. *CES Derecho* 8, no. 2: 231-241. <http://dx.doi.org/10.21615/cesder.8.2.2>
- Romeo Casabona, Carlos María. 2011. *Los nuevos horizontes de la investigación genética*. Granada: Comares Editorial.
- Santaló-Pedro, Josep. 2017. "Edición genómica. La hora de la reflexión." *Revista de Bioética y Derecho*, no. 40: 157-165. http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1886-58872017000200012
- Seitz, Joshua D. 2018. "Striking a Balance: Policy Considerations for Human Germline Modification." *Santa Clara Journal of International Law* 16, no. 1: 60-100. <https://digitalcommons.law.scu.edu/scujil/vol16/iss1/3>
- Simón Lorda, Pablo, Azucena Couceiro Vidal, y Inés María Barrio Cantalejo. 1999. "Una metodología de análisis de los problemas bioéticos." En *Bioética para casos clínicos*, 233-238. Editorial Triacastela. <https://dialnet.unirioja.es/servlet/articulo?codigo=2332422>
- Torres Yabar, Alessandra Sofia, Lauren Elin Guertin, y Robert M. McGuire. 2018. *Public Perception of Human Applications of CRISPR Gene Editing*. <https://digitalcommons.wpi.edu/iqp-all/2911>
- Tovar Mosquera, Juan Vianey. 2016. "Eugenesia en Colombia. Un problema de justicia social." *Revista Colombiana De Bioética* 11, no. 1: 35-53. <https://doi.org/10.18270/rcb.v11i1.1623>
- Vilas Boas Reis, Émilien y Bruno Torquato de Oliveira. 2019. "CRISPR-CAS9, Bioseguridad y bioética: un análisis jusfilosófico-ambiental de la ingeniería." *Veredas do Direito, Belo Horizonte* 16, no. 34: 123-152. <http://revista.domhelder.edu.br/index.php/veredas/article/viewFile/1490/24743>
- Wildhaber, Thomas, Séverine Rion Logean, y Christoph Nabholz. 2017. "CRISPR-Hacking the biological hard drive." *Risk Dialogue Series: Genomic medicine*. Zurich: Swiss Re.
- Unesco. 2005. *Declaración Universal sobre Bioética y Derechos Humanos*. http://portal.unesco.org/es/ev.php-URL_ID=31058&URL_DO=DO_TOPIC&URL_SECTION=201.html